Lane Medical Library

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.

Ueber die Wirkung fortgesetzter Chininaufnahme beim gesunden Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 22. August 1885

Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Gustav Schmidt

aus Schlesien.

Opponenten:

Drd. med. **O. Mangelsdorff.**

Drd. med. **G. Brüggemann.**

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1885.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0425

Seiner lieben Mutter
und dem
Andenken seines verstorbenen Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser

Bei der Anwendung des Chinins am Krankenbett, die nach den bahnbrechenden Untersuchungen von Binz in den letzten 15 Jahren einen immer mehr wachsenden Umfang angenommen hat, haben sich neben dem beabsichtigten, gegen die abnorm gesteigerte Temperatur gerichteten Effekt, in vielen Fällen auch andere Wirkungsäusserungen des Chinins geltend gemacht, die das Interesse des Arztes in hohem Grade zu fesseln im Stande sind. Diese sogenannten Nebenwirkungen des Chinins sind allerdings auch schon in früherer Zeit oftmals zur Beobachtung gelangt und in der Literatur niedergelegt worden. Wir besitzen, wie sich im Weiteren ergeben wird, bereits eine ganze Anzahl experimenteller Untersuchungen über das Wesen, beziehentlich das Zustandekommen dieser Nebenwirkungen. In den weitaus meisten Fällen handelt es sich dabei um die Action einmaliger oder in kurzen Zeitintervallen wiederholter grösserer oder sogar sehr grosser Chinindosen.

Es drängt sich beim Studium der dabei beobachteten Symptome unwillkürlich die Frage auf, ob sich nicht auch nach dem, längere Zeit hindurch fortgesetzten Genuss kleiner Chininmengen Wirkungen einstellen können, die den in den eben erwähnten Fällen beobachteten ähnlich sich gestalten möchten. Derartige Versuche lassen sich aus leicht erklärlichen Gründen an Tieren nur unvollständig ausführen; leichtere Störungen des Befindens müssen

dabei für die Beobachtung ganz verloren gehen. Ich beschloss, um Klarheit in der Frage zu erlangen: Wie wirkt der länger fortgesetzte Gebrauch kleiner Chininmengen auf das Allgemeinbefinden? — eine längere Reihe von Versuchen anzustellen und zwar beim gesunden Menschen. Die Mehrzahl der in der Literatur bezeichneten Fälle betrifft Kranke, denen aus irgend welcher Ursache Chinin gegeben worden war, und die Beobachtungen am Gesunden sind, soviel ich aus der Literatur ersehen, etwa mit Ausnahme der noch zu erwähnenden Krankengeschichten von Chevallier immer nur mit grösseren Chinindosen und im Verlaufe kurzer Zeit angestellt.

Die Anregung zu meinen Versuchen erhielt ich durch Herrn Professor Dr. Hugo Schulz, der mir und dreien meiner Commilitonen den Vorschlag machte, längere Zeit hindurch täglich 1—2 Centigramm Chininum hydrochloricum zu nehmen unter genauer Buchung der sich dabei zeigenden Veränderungen des Allgemeinbefindens, wie auch der Temperatur und des Pulses.

Ich kann nicht umhin, meinen Commilitonen, die sich bei dieser Untersuchung beteiligten, hier meinen besten Dank auszusprechen.

Ehe ich dazu übergehe, die aus meinen Versuchen resultierenden Ergebnisse mitzuteilen, will ich zunächst die Fälle hier aufführen, die ich in der mir zugänglichen Literatur gefunden habe. Ich bemerke noch im Voraus, dass diejenigen Literatur-Angaben, die mir nicht direkt zur Verfügung standen und deshalb Referaten entnommen wurden, mit einem * versehen sind.

Eine übersichtliche Zusammenstellung der allgemeinen Chininwirkungen finden wir bei Briquet* in seiner Arbeit:

„Ueber die Chinarinde und deren Präparate. (Traité thérapeutique du quinquina 1853).

Briquet giebt zunächst drei Umstände an, welche die Chininwirkung zu modificieren vermögen: Alter, Geschlecht und Habitus.

Ebenso nämlich, wie junge Tiere das Chinin besser vertragen als alte, bemerkt man auch, wie Briquet angiebt, bei Kindern eine ausserordentliche Toleranz gegen dasselbe, indem die Intoxikationserscheinungen bei ihnen selbst nach einer Dosis von 2 gr nicht erscheinen sollen. Dagegen treten bei alten Leuten schon nach kleinen Dosen sehr plötzlich die betreffenden Erscheinungen zu Tage. Frauen ferner vertragen das Chinin weit schlechter, als Männer: die Absorption findet bei ihnen nach Briquet's Ansicht um $^1/_6$ leichter statt, als bei diesen, weshalb schon um $^1/_6$ kleinere Dosen bei Frauen zu wirken vermögen.

Was endlich den Habitus anlangt, so reagiren starke, gut genährte plethorische Subjekte auf Chinin weit schlechter als schwache, herabgekommene, nervenreizbare.

Von den mannigfaltigen Einwirkungen des Chinins erwähnen wir an erster Stelle die auf das Central-Nervensystem.

Ernste Störungen im Gebiete desselben treten zwar nur bei schweren Intoxikationen ein, aber die leichteren Einwirkungen auf dasselbe sind so häufig und treten so regelmässig selbst schon nach verhältnismässig kleinen Dosen ein, dass sie wohl mit Recht zuerst erwähnt werden können. Sie sind es ja auch, welche anderen durch Chinin hervorgebrachten Störungen im Organismus vorangehen oder sie begleiten. Wir meinen eine eigentümliche Empfindung im Kopfe, Benommensein und Schwindelgefühl.

Briquet schreibt hierüber: „Selten kann das Chinin in grösseren Dosen als 40 cgr gegeben werden, ohne dass es eine eigentümliche Empfindung im Kopfe erregt, nämlich Schwere, Wirr- und Vollsein, oft von einem klopfenden oder zusammenschnürenden Gefühle begleitet. Fortgesetzte Gaben scheinen den Kopfschmerz nicht zu steigern, weil die Kranken schlafsüchtig werden; er dauert selten lange an und hängt ab von einer Congestion der Pia mater. Auch Schwindel tritt schon nach einer einmaligen Dosis von 40 cgr oder nach Darreichung von 8—10 dgr in 24 Stunden ein. Er ist von keiner Bedeutung, lässt bei horizontaler Lage nach, kann aber noch mehrere Tage nach dem Aussetzen des Mittels fortdauern.“

Von schwereren Einwirkungen des Chinins auf das Central-Nervensystem erwähnt Briquet den Chininrausch, Delirien, welche indess meist nur bei Personen mit stark reizbarem Nervensystem auftreten. Sie sind entweder furibund mit Röte des Gesichts, Schwatzhaftigkeit, Schreien, Hitze der Haut, Beschleunigung des Pulses verbunden, — oder still und träumerisch, treten selten vor Verlauf von 36 Stunden ein und dauern meist nur wenige Stunden. Ebenso selten sind Convulsionen. Hin und wieder endlich äussert sich die Chinin-Intoxikation in allgemeinem Collaps.

In der Literatur finden sich mehrere Fälle, aus denen eine deutliche Einwirkung des Chinins auf das centrale Nervensystem sich zu erkennen giebt.

Noch ziemlich leichter Natur ist das, was Thau („Ueber den zeitlichen Wert der Ausscheidungsgrössen des Chinins bei Gesunden und Fiebernden.“ Diss. Kiel 1868) von einem Selbstversuche berichtet: Er nahm nüchtern 2 gr Chininum sulfuricum in salzsaurer Lösung.

Nach 1/4 Stunde bemerkte er ein Gefühl bedeutend ge-

steigerten Wohlbehagens, nach einer weiteren 1/4 Stunde grosse Abnahme der Tastempfindlichkeit und Dumpfheit der Schallwahrnehmung, nach einer weiteren halben Stunde Schwindel, Brausen in den Ohren, Unwohlsein. Es trat leiser Halbschlummer ein, aus dem nach einer Stunde erweckt, Th. sich taumelnd erhob. Es trat Erbrechen ein, (das Erbrochene enthielt kein Chinin), dann verfiel er wieder in einen 4 Stunden langen Halbschlummer und Apathie, worauf er frei von Schwindel sich erhob, seine Beschäftigung verrichten und mit Appetit speisen konnte.

Schwerer sind die Intoxikationen, die Dr. Janson (1836) und Giacometti (1841) erwähnen.

Janson* teilt nämlich in Annal. de med. belg. août 1836 die Beobachtung eines von ihm als Veitstanz bezeichneten Phänomens mit, welches nach einer übermässigen Gabe Chinin bei einem Wechselfieberkranken eintrat:

Einem kräftigen 27jährigen Mann, der länger als 15 Monat an einem in unregelmässigen Anfällen auftretenden Wechselfieber litt, verordnete J. 0,24 gr Chininum hydrocyanicum mit sichtbarem Vorteile. Als später die Anfälle wiederkehrten, nahm der Kranke 3 gr dieses Mittels auf einmal, und bald traten folgende Erscheinungen auf, welche J. Veitstanz nennen zu dürfen glaubt. Grosse Hitze des ganzen Körpers, Röte, Anschwellung des Gesichts, harter voller Puls, Zuckungen in den Gesichtsmuskeln der linken Seite, gerötete Conjunctiven, Thränen-, Speichelfluss, Stottern, Convulsionen der oberen Extremitäten, beengte Respiration, Angst, Schweiss auf der Brust, Convulsionen der unteren Extremitäten, unwillkürlicher Harn- und Samenabgang. Nach eingeleiteter Therapie besserte sich der Zustand am folgenden Tage, aber es trat Ohrenklingen, Taubheit, Schmerz in der Gegend des zweiten und dritten

Halswirbels auf. Nach und nach erfolgte Besserung; das Wechselfieber trat nicht mehr auf.

Den von Dr. Giacometti beobachteten Fall teilt Prof. Dr. Giacomini* in den Annali univers. di medic. vol. 97. 1841, pag. 389 mit: Ein an Stuhlverstopfung leidender 45jähriger Mann, melancholischen Temperaments, nahm statt Cremor tartari aus Versehen 10,8 gr Chininsulfat auf einmal. Nach einer Stunde Kopf- und Magenschmerz, Schwindel, Abfall der Kräfte, Bewusstlosigkeit, das Gesicht blass, die Lippen livide und kühl, ebenso die Extremitäten, der Puls gleichförmig langsam, kaum zu fühlen, Athmung träge, Pupillen weit, Gesicht und Gehör bei Rückkehr des Bewusstseins fast verschwunden. Der nach 8 Stunden hinzukommende Arzt verordnete Einhüllen des ganzen Körpers in warme Tücher, Frottiren einzelner Teile, arzneiliche Stimulantien. Im Verlauf der nächsten Stunden Besserung, die stetig zunahm. Aber noch am 5. Tage war es dem Kranken nicht möglich, länger als $^1/_2$ Stunde ausser Bett zu weilen. Die Prostration der Kräfte sowie Schwäche des Gesichts und Gehörs besserten sich zwar continuirlich hielten aber noch lange Zeit an.

In dem letzten von Giacomini mitgeteilten Falle, sowie auch in den vorher aufgeführten Berichten finden wir die Angabe, dass neben den zahlreichen sonstigen Erscheinungen sich besonders Störungen des Gehörs und Gesichts in den Vordergrund drängten. Wir werden damit zu einer zweiten, und wohl der wichtigsten Nebenwirkung des Chinins geführt, zu der Einwirkung auf diese beiden genannten Sinneswerkzeuge.

Briquet äussert sich darüber: Die Erscheinungen, welche von Seiten des Gehörs auftreten, bestehen in Ohrensausen, Ohrenklingen, Schwerhörigkeit und selbst Taub-

heit. Das Ohrensausen tritt, gleich dem Kopfschmerz, ziemlich regelmässig und schon nach Dosen von 40 cgr kurze Zeit nach der Einverleibung des Chinins ein und hält an je nach der Dauer der Darreichung des Medikaments und der Grösse der Dosis.

Während man früher diese Wirkung des Chinins einer Contraction der Blutgefässe und dadurch bedingter Anämie zuschrieb, neigte man später zu der Ansicht, die zuerst v. Gräfe ausgesprochen wurde, dass das Chinin einen Congestivzustand des Ohres bewirke und dadurch die charakteristischen Symptome hervorrufe.

Dass dies der Fall, beweisen Versuche, welche Roosa (Americ. Journ. of the med. Scienc. Oct. 1874)* an drei gesunden Collegen anstellte, von denen 2 je 60 cgr, einer 90 cgr Chinin nahmen. Nach einer und einer halben Stunde zeigte sich Rötung des Gesichts, der Ohrmuschel, besonders des Ohrläppchens, sowie Vollsein und Singen im Ohr.

Die schweren Störungen von Seiten des Gehörs bleiben zum Glück in der Regel nicht dauernd bestehen, schwinden vielmehr schon nach verhältnismässig kurzer Zeit. Briquet äussert sich hierüber folgendermassen: „Cet accident cesse ordinairement comme le font les bourdonnements, qui l'accompagnent. M. Maillot, qui a traité plus de 6000 malades par le sulfate de quinine à haute dose, déclare avoir constamment observé, qu'il avait été passager chez les malades, qui l'avaient, éprouvé et qu'il s'était dissipé au bout de quelques jours. J'ai fait la même observation."

Dennoch erzählt er folgenden Fall: Ein höherer Offizier der algerischen Armee litt an perniciösem Wechselfieber mit Delirien, Koma etc. Der erste Anfall geht vor-

bei; man verordnet in der folgenden kurzen Intermissio 6 gr Chinin. Folgt ein zweiter Anfall mit ebenso heftige Cerebralsymptomen. Als auch er vorüber, wird das Chini repetirt. Der dritte Anfall erscheint nicht mehr aber da Gehör ist verloren. Seither sind 10 Jahre vergangen. Di Taubheit ist unverändert complet geblieben.

Zwei Fälle, welche in der Lancet 1840, p. 639 erzähl werden, in deren einem die Taubheit nur drei Wochen im anderen, bei einer 60jährigen Frau, als hochgradig Schwerhörigkeit anhaltend dauerte, bringen keine Noti über die angewendete Quantität. Später — pag. 786 — wird berichtet, dass eine Dame wegen putrider Bronchitis mit Lungenabscess in 7 Monaten nahezu 8 Unzen = 24(gr Chinin erhielt. Es trat Taubheit ein, die sich milderte wenn die Dosis niedriger genommen wurde und ganz verschwand, als man das Mittel aussetzte.

Aus der jüngsten Zeit berichtet Schwabach (Dtsch. med. Wochenschrift 84, No. 11), dass nach einmaligem Gebrauch von 1,2 gr Chininum sulfuricum Schwerhörigkeit, Ohrensausen, Schwindel und auf dem einen Ohr Schmerzhaftigkeit eintrat. Letztere schwand bald, während Schwerhörigkeit und Ohrensausen 10 Monat lang bestehen blieben.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass Kirchner (Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1883) bei mit grossen Dosen Chinin vergifteten Thieren in der Schnecke und den halbcirkelförmigen Canälen starke Füllung der Blutgefässe, sowie Extravasate an verschiedenen Stellen fand.

Diese Hyperämie des inneren Ohres ist jedenfalls als wesentliches Moment für das Zustandekommen der Gehörsstörungen aufzufassen. Es frägt sich, ob die Ansicht Briquet's, dass eine Lähmung des Acusticus zu Stande

komme, richtig ist; vielleicht handelt es sich nur um die durch die Hyperämie bedingten Druckwirkungen auf die periphere Ausbreitung des Acusticus. Es spricht für diese Ansicht auch die verhältnissmässig kurze Dauer der Gehörsstörungen.

Seltener als die des Gehörs sind die Störungen des Gesichts nach Chinin. Sie treten — nach Briquet — gewöhnlich nur nach mehrtägiger Darreichung von $1^1/_2$ bis 2 gr, oder nach eintägiger von 3—4 gr ein. „Zuerst klagen die Kranken über grosse Empfindlichkeit gegen Licht, erschwertes Fixiren der Augen auf einen bestimmten Gegenstand. Das Auge glänzt, Pupillen und Conjunctiva sind in normalem Zustande. Es existirt eine Excitation des Optikus, ähnlich der, welche der Lähmung desselben oft vorangeht. In höherem Grade sehen die Kranken das Tageslicht weniger hell, die Gegenstände doppelt, verkleinert, nicht mehr deutlich. Endlich tritt eine mehr oder weniger vollständige Amaurose ein; letztere von eintägiger bis einmonatlicher Dauer."

v. Gräfe berichtet in seinem Archiv 1857. III. p. 396 2 Fälle von Chininamaurose. Ein Wechselfieberpatient nahm eine Woche lang täglich 1,8 gr Chininum sulfuricum, dann mehrere Wochen hindurch in geringerer Gabe, im Ganzen etwa 21,6 gr. Schon nach den ersten Tagen Schwerhörigkeit, gegen Ende der zweiten Woche Schwachsichtigkeit, besonders des rechten Auges. Im folgenden Monat besserte sich von selbst das linke Auge vollkommen, das rechte erlangte die Fähigkeit grössere Schrift zu erkennen. Vier Monate nachher sah Gräfe den Patienten. Eine örtliche Anomalie war nicht zu konstatieren. Die Ursache der Sehschwäche musste mit Wahrscheinlichkeit in das Centrum zu legen sein.

Ein 37jähriger Arbeiter hatte beinahe ein Jahr m
Unterbrechungen an Intermittens tertiana und quartan
gelitten. Es war Chinin in steigender Dosis lange Ze
hindurch verabreicht worden, wobei aber der Patient täg
lich nie mehr als 0,9 gr, in Summa aber etwa 30 gr ge
nommen hatte. Zu einer Zeit, als die Dosis um $^1/_3$ ge
steigert worden, zeigte sich Brausen vor dem rechten Oh
ohne Schwerhörigkeit, Schwachsichtigkeit des rechte
Auges, der in wenigen Tagen vollkommene Erblindun
desselben folgte. Das linke Auge normal. Die 3 Monat
nachher von v. Gräfe vorgenommene ophthalmoskopisch
Untersuchung ergab nichts Auffallendes. Vollkommen
Heilung nach 6—8 Wochen durch wiederholte Blutent
ziehung mit dem Heurteloup.

Fälle von Chininblindheit beobachteten ferner noch
Dr. E. Grüning in New-York, Dr. C. E. Michel in
St. Louis und H. Knapp in New-York. (Archiv fü
Augenheilkunde XI. 2. 1881. p. 145—165.

Grüning berichtet: Eine 35jährige Frau nahm gegen
ein nach Abort aufgetretenes Fieber binnen 30 Stunden
4,8 gr Chinin in Dosen von 60 Centigramm. Nach de
letzten Gabe war ein convulsivischer Anfall aufgetreten
nach dessen Ablauf die Frau völlig blind und taub blieb
Die Taubheit war nach 24 Stunden verschwunden, die
Blindheit noch vorhanden. Die Pupillen erweitert, doch
bestand noch eine geringe akkomodative Contraktion, Ar-
terien und Venen der Netzhaut eng, Papille blass, an der
Macula lutea ein kirschroter von einer grauen Zone um-
gebener Fleck. Letzterer verschwand nach 10 Tagen
Lichtempfindung stellte sich nach 24 Stunden wieder ein
verschwand aber, als die Kranke mehrere Stunden auf-
recht gesessen. Nach 3 Tagen kam sie wieder, verschwand
aber mit eintretender Menstruation. Nach und nach bes-

serte sich des Sehvermögen continuirlich, nach 8—9 Wochen war es so ziemlich wiederhergestellt; doch war vollständige Farbenblindheit zurückgeblieben, sowie eine geringe concentrische Gesichtsfeldbeschränkung. Nach 3 Monaten völlige Heilung, nur die Pupillen waren noch weit, auch bestand eine ganz minimale Einengung des Gesichtsfeldes.

In dem Falle von Michel handelte es sich um einen 38jährigen Pneumoniker. Derselbe nahm in 5 Tagen etwa 15 gr Chinin. Darauf trat völlige Blindheit und Taubheit ein. Letztere verschwand innerhalb 10 Tagen, doch blieb ein geringer Grad davon für immer bestehen. Die Sehkraft kehrte erst nach Monaten wieder und es blieb eine concentrische Gesichtsfeldbeschränkung bestehen. Die Pupillen waren während der Zeit erweitert. Retinalgefässe eng. Papille blass.

Knapp berichtet drei Fälle. Bei einem 7jährigen Mädchen, welches wegen Malaria „sehr viel" Chinin genommen hatte, stellte sich ebenfalls Blindheit und Taubheit ein. Beide verschwanden nach einer kurzen Zeit; das ophthalmoskopische Bild war dasselbe wie in den vorhergehenden Fällen. Auch blieb wie in diesen Fällen nach vollendeter Heilung concentrische Gesichtsfeldbeschränkung bestehen.

Die beiden anderen Beobachtungen von Knapp betreffen zwei Brüder, Knaben von 7 und 8 Jahren, welche beide grosse Dosen erhalten hatten. Das verlorene Sehvermögen stellte sich nur sehr allmählich wieder ein, bei beiden blieb eine concentrische Sehfeldbeschränkung zurück, ausserden behielt der eine einen leichten Grad von Nystagmus. Buller (Transactions of the American ophthalm. Soc. Newport 1881. p. 262*) erzählt von einer Wöchnerin, bei welcher nach mehrmaligen Dosen von 1,2 gr innerhalb 2—3 Tagen absolute Blindheit eintrat. 2 Tage nachher

kehrten die ersten Spuren von Sehvermögen wieder, nach 4 Tagen Fingerzählen, Unterscheiden von Rot und Blau. Nach 2 Jahren hatte das Sehfeld nicht ganz die normale Ausdehnung und der Farbensinn in der Peripherie war völlig defekt. Die centrale Sehschärfe normal.

Dr. H. Brunner (Inauguraldiss. Zürich 1882) berichtet auch einen Fall von Chininamaurose. Einer 40 jährigen Dame waren wegen Malaria 3 Gramm Chinin pro die verordnet worden. Sie hatte im Ganzen 7—8 Gramm verbraucht, doch war ohne Kopfschmerz, unter Unruhe, Visionen, bereits nach 3 Gramm totale Erblindung eingetreten. Die erste Lichtempfindung kehrte nach 4 Tagen zurück, dabei aber starkes Blendungsgefühl und Wogen vor den Augen. Nach $^3/_4$ Jahren bestand noch starke concentrische Gesichtsfeldbeschränkung, doch war sonst das Sehvermögen zurückgekehrt.

Auch Briquet beobachtete 4 Fälle von Chininblindheit, bei denen indessen sämmtlich in kürzester Zeit, — der langwierigste dauerte einen Monat — die Sehstörungen vorübergingen.

Grüning (Archiv für Augenheilkunde XI. 218. 18. pag. 145—165) schildert die Chininblindheit nach den ihm bekannten Fällen — er giebt deren 11 an — folgendermassen: „Die Chininamaurose charakterisirt sich durch ihr plötzliches Eintreten und das vollständige Erlöschen der Lichtempfindung bei maximaler Pupillenweite. Stets war sie mit Taubheit verbunden; während letztere aber gewöhnlich schon nach Stunden oder Tagen vorübergeht, dauert sie Wochen und Monate. In den meisten Fällen scheint zwar die centrale Sehschärfe, aber nicht die Ausdehnung des Gesichtsfeldes zur Norm zurückzukehren. Das Sehfeld erscheint elliptisch. Wenn der Lichtsinn zurückgekehrt ist, pflegt anfänglich vollständige Farben-

blindheit fortzubestehen. Das ophthalmoskopische Bild gleicht dem einer ausgesprochenen Ischämie der Netzhaut."

Auch auf die Sprache soll Chinin einzuwirken vermögen. Es wird berichtet, dass man nach Gebrauch desselben für kurze Zeit Verlust der Sprache habe eintreten sehen.

G. Oakley Heming (Lancet. May 1840)* erzählt von einer 30 jährigen Frau, welche wegen eines intermittirenden Fiebers eine „beträchtliche Menge" Chinins genommen hatte. Plötzlich ward die Kranke unfähig zu sprechen, hatte jedoch dabei Empfindung, Bewusstsein und athmete natürlich. Das Chinin wurde ausgesetzt und die Sprache fand sich in 12 bis 24 Stunden wieder.

Der zweite, ebenfalls Lancet 1840 erzählte, Fall betrifft eine hysterische Dame, bei der sich schon nach Aufnahme von 72 Centigramm Chininum sulfuricum Unvermögen zu sprechen einstellte. Gesicht und Gehör waren frei, das intermittirende Fieber, gegen welches das Mittel angewendet worden, war verschwunden.

Ausführlicher mitgeteilt werden zwei hierhergehörende Beobachtungen von Dr. Miling in Emsdetten (Pr. Vereinszeitung Nr. 8. 1844)*.

Der 12 jährige Knabe eines Arbeiters bekam vor zwei Jahren im März gegen einen plötzlich bei ihm auftretenden Wechselfieberanfall von seinem Vater für $2^1/_2$ Silbergroschen Chinapulver, worauf das Fieber ausblieb, der Knabe aber plötzlich die Sprache verlor. Als M. das Kind sah, war dasselbe sonst völlig gesund, der Puls regelmässig, Appetit gut, aber es bestand gänzliche Sprachlosigkeit. Patient konnte nicht den geringsten Laut von sich geben. Das Gehör war gut. Zunge, Kehlkopf und Hals boten durchaus nichts Krankhaftes dar. Diese völlige Stummheit hielt ein ganzes Jahr an. Alle Mittel, welche

man dagegen anwendete, waren vergebens, bis plötzlich wieder ein Anfall von Frost, Hitze, Durst etc. und ein tägliches Wechselfieber eintrat, mit welchem auch die Sprache wiederkehrte.

Patient nahm eine Sol. ammon. muriat. c. Tart. emet. und abwechselnd Liqu. amon. mur. In 14 Tagen war das Fieber gehoben und mit der Sprache die Gesundheit wiederhergestellt.

Ein 22jähriges Mädchen verlor, ebenfalls nach dem Gebrauch des Chinapulvers gegen Wechselfieber, die Stimme, aber nicht die Sprache. Das Fieber war plötzlich ausgeblieben und es folgte augenblicklich Stimmlosigkeit. Patientin konnte keinen lauten Ton hervorbringen. Diese vollständige Heiserkeit trotzte wohl 2 Jahre lang aller Kunst, bis nach heftigem, katarrhalischem Husten mit Fieber in kurzer Zeit die Stimme wiederkehrte.

Nicht von so ernster Bedeutung wie die bisher erwähnten Nebenwirkungen des Chinins, aber auch um Vieles häufiger wie diese auftretend sind die Affectionen der Haut, welche nach Chiningebrauch beobachtet worden sind.

Es handelt sich teils nur um perverse Sensationen auf der Haut, wie Brennen, Jucken, teils um mit diesen Sensationen verbundene Exantheme. Diese letzteren sind mannigfaltigster Art; sie können als einfache Erytheme auftreten, präsentiren sich indessen bisweilen auch als Papeln und Urtikaria und gleichen endlich in nicht seltenen Fällen dem Exanthem von Masern oder Scharlach und enden auch wie diese mit Desquamation der Haut.

Chevallier (Ann. d'Hyg. Juill. 1852)* teilt 5 Beobachtungen mit, wo bei Kranken, welche wegen akuten Gelenkrheumatismus mit grossen Gaben schwefelsauren Chinins behandelt wurden, ein Roseolaauschlag in mehr

oder weniger allgemeiner Ausbreitung sich entwickelte. Derselbe bestand aus Blüthchen, welche heftig juckten und war oft mit Geschwulst der Genitalien verbunden.

Garraway (Brit. med. Journ. 1869. Oct. 9*) erzählt von einer Dame, welche plötzlich Oedem des Gesichts und der Arme und einen erythematösen Ausschlag, dabei Praekordialangst und Aufregung bekam. Sie glaubte sich durch Verwechslung des von einem Drogisten bezogenen Chinapulvers mit einer anderen Substanz vergiftet. Das Pulver erwies sich aber als reines Chininum sulfuricum, welches die Dame in einer nicht näher angegebenen, jedenfalls aber nicht bedeutenden Dosis genommen hatte.

Oedem und Ausschlag dauerten 3 Tage, dann folgte Desquamation in grossen Fetzen. Als G. unmittelbar darauf eine Chininmixtur gab, traten 2 Stunden nach Darreichung der ersten Dosis dieselben Symptome wieder auf.

Hemming (Brit. med. Journ. 1869. Nov. 13)* beobachtete ein scharlachrotes Exanthem über den ganzen Körper bei einer Dame, welche 2 Dosen Chinin zu 0,06 gr erhalten hatte. Nachdem die Aufnahme des Chinins am Abend erfolgt war, trat in der darauffolgenden schlaflosen Nacht das Exanthem unter heftigem Jucken auf. Gleichzeitig bestand weisser Zungenbelag, Praekordialangst, auch etwas Anschwellung des Gesichts. Das Exanthem stand mehrere Tage und endigte mit totaler Desquamation in 3 Wochen. Patientin erklärt bereits früher nach Chinin gleiche Wirkungen verspürt zu haben.

Skinner (Brit. med. Journ. 1870. Jan. 29)* erzählt ebenfalls von einem scharlachähnlichen Exanthem: Nach Aufnahme von 2 Chininpillen zu 0,0015 gr (1/4 Gran) kam es bei einer Dame zu Frost, Hitze, Fieber und scharlachähnlichem Exanthem, welches von heftigem Jucken begleitet war. Die Desquamation vollzog sich in grossen

Fetzen innerhalb der nächsten 3 Monate. Wenige Monat später wiederholte sich nach Darreichung derselben Chinin dosis (0,03 gr) der geschilderte Symptomencomplex, der auc schon früher einmal nach Chininaufnahme aufgetreten wa

Auch Brayton Bell (New-York Med. Gaz.)* berichte von einem skarlatinösen Ausschlage. Ein Mann beka gegen vermeintliche Malaria 0,36 gr Chininum sulfuricun Nach einigen Stunden stellte sich Brennen und Jucke sowie scharlachähnliches Exanthem an den Händen ein das am folgenden Tage auch an den Füssen und Beine und am dritten am Rumpf sich entwickelte. Nach zwe weiteren Tagen trat die rasch verlaufende Desquamatio ein. 14 Tage später nach derselben Dosis fieberhafte Zustand mit Zungenbelag und Hautrötung. Der Aus schlag verlief ähnlich wie vorher, doch dauerte die Re konvalescenz fast 14 Tage. 15 Tage nach völliger Ge nesung nahm Patient 0,6 gr, worauf nach einigen Stunde heftige Anschwellung der Zunge unter viel intensiverer Fiebererscheinungen sich entwickelte und derselbe Aus schlag wie früher auftrat. Derselbe Patient hatte mehrere Jahre vorher nach Chinatinktur das gleiche Exanthem bekommen, das der Arzt für Skarlatina erklärt hatte.

Prentis (Philad. Med. Tim. 1880, S. 166)* beobachtete nach 2,0 gr Chininum sulfuricum bei einem Kranken scharlachartigen Ausschlag, der sich unter Desquamation fast der ganzen Haut erst im Laufe einer Woche verlor

Von einem masernähnlichen Ausschlage nach Chinin berichtet Thorowgood (Brit. med. Journ. 1869, Dez. 11.)* Derselbe trat bei einer Dame nach einer unbestimmten Menge Chinin auf, stellte sich wiederholt ein, und die Patientin diagnosticierte das Mittel aus seinen Folgen.

Einen papulösen Ausschlag nach Chinin sah Light-

foot (Brit. med. Journ. 1870 Jan. 8.)*. Eine Dame, 46 Jahre alt, nervös, hatte Chinineisencitrat bekommen; etwa eine halbe Stunde nach der ersten Dosis (0,03 Chininum citricum) bedeckte sich der ganze Körper unter heftigem Jucken, verbunden mit Präkordialangst, Ohrensausen, Kopfschmerz, intensivem Durst, Oedem des Gesichts, besonders der Augenlider und der Oberlippe, mit einem papulösen Ausschlage. Dieser verschwand in drei Stunden, worauf in 24 Stunden sich die übrigen Erscheinungen verloren und sich die Desquamation in 48 Stunden vollendete. Dieselbe Affektion war schon früher einmal nach Chinin eingetreten.

Einen Fall von Urtikaria endlich, welcher nach Chinin auftrat, berichtet King (Philad. med. Times 1879, Vol. XI, pag. 251)*. Verschieden von diesen erwähnten Hautaffektionen, welche nach innerlichem Gebrauche von Chinin auftreten, sind die bei Chininarbeiten beobachteten.

Von Chevallier (1850), Potain, Bazin und Bergeron wurde auf Ekzemeruptionen hingewiesen, die bei Arbeitern in Chininfabriken als Folge lokaler Einwirkung der Drogue entstehen.

Neuerdings hatte Ackermann (Ann. de Dermatol. II. p. 100. 1881)* Gelegenheit, eine grosse Zahl einschlägiger Fälle in einer Pariser Chininfabrik zu beobachten. Nach ihm tritt die Affektion plötzlich ohne Vorläufer an den unbedeckten Körperteilen, im Gesicht, an Händen und Armen auf und breitet sich alsdann auf Hals, Rumpf und Genitalien aus. Alsbald werden ausgedehnte Hautstrecken von zahlreichen Bläschen bedeckt, aus denen Flüssigkeit hervorsickert. Auch trifft man hin und wieder Pusteln und Krusten. Die Augen sind

injiciert und thränen, Augenlider geschwollen, die Nas ist von Krusten verstopft. Der Allgemeinzustand ist i keiner Weise gestört, die Temperatur normal, und di Symptome der Chininintoxikation (Ohrensausen, Übelkei Schwindel) fehlen. Auch erinnert die Eruption nicht a Chininintoxikation, sie ist vielmehr eine Lokalerkrankung die indess an eine individuelle Prädisposition der Hau gebunden ist. Sie recidiviert häufig.

Chevallier (Ann. d'Hyg. Juill. 1852)* teilt übe diese Affektion folgendes mit: Die Arbeiter werden nich selten von einer Affektion befallen, welche sie nötigt, au 14 Tage bis 4 Wochen die Arbeit einzustellen. Man ha dies Hautleiden auch bei Personen beobachtet, welche i der nächsten Umgebung der Fabriken sich aufhalten.

Dubose (ibidem) beschreibt diesen Ausschlag al Pusteln mit serös-eitrigem Inhalt, welche, wenn sie i Eiterung sind, rote Plaques vom Aussehen der Schuppen flechte bilden. Nach Thiboumery beginnt die Krank heit mit Rötung und Anschwellung der Augen, des Ge sichts, der Geschlechtsteile; oder in anderen Fälle schwellen die Gelenke und Extremitäten an, jucken heftig und es schiessen Bläschen und Pusteln auf, welche sich mit Eiter füllen und platzen.

Bergeron und Proust (Ann. d'Hyg. 1876, T. 45 P. 482 und T. 46, P. 17)* haben eine Charakterisierung des Chinin-Ausschlages zu geben versucht:

1) Man beobachtet bei den mit Fabrikation von Chi ninsulfat beschäftigten Arbeitern einen Ausschlag der die Merkmale des Ekzems aufweist.
2) Der nach innerlichem Gebrauch von Chininsulfa auftretende Ausschlag zeigt dagegen die Form des Erythems.

3) Der Chininausschlag gehört nicht in die Reihe der professionellen Hautkrankheiten, beruht vielmehr auf einer eigentümlichen Idiosynkrasie und ist von einer lediglich individuellen Empfänglichkeit abhängig. Dieser Ausschlag recidiviert sehr leicht.
4) Akklimatisation kommt daher nur ausnahmsweise vor und die Empfänglichkeit einzelner Individuen für diesen Ausschlag wird intensiver, falls dieselben einmal die Affektion durchgemacht haben.
5) Der Chininausschlag ist in der Regel von keiner Bedeutung, er weicht der Anwendung der Emollientia, erheischt aber gebieterisch die Entfernung der ätiologischen Momente.

Es sei im Anschluss hieran noch eine eigentümliche Wirkung des Chinins auf die mit seiner Fabrikation beschäftigten Arbeiter erwähnt.

In einer Frankfurter Chininfabrik wurden viele der Arbeiter, welche sich mit Pulverisierung der Chinarinde beschäftigten, von einem eigentümlichen Fieber, dem „Chinafieber“ befallen, welches so quälend war, dass die Befallenen die Fabrik verliessen und sich andere Beschäftigung suchten. In Frankreich sind nur zwei Fälle eines solchen Fiebers beobachtet worden; in dem einen Falle war dasselbe dreitägig und widerstand dem schwefelsauren Chinin, wogegen es durch Salicin gehoben wurde; in dem anderen wich es einer sehr schwachen Chininlösung sofort. Das Chinafieber kündigt sich nach Zimmer bald durch eine ausserordentliche allgemeine Hitze, bald durch eine eisige Kälte im ganzen Körper an, so dass man es mit Intermittens vergleichen kann. Nach Z.'s Beobachtungen endet es mit einem spontanen heftigen Anfall, ohne dass man irgend welche Mittel zu

dessen Beseitigung nötig hätte. Durch die einmal überstandene Krankheit scheint die Empfänglichkeit für dieselbe getilgt zu sein.

Die Nieren und Harnwege verhalten sich gegen das Alkaloid ebenfalls nicht indifferent. Da es zum grössten Teil durch den Harn wieder ausgeschieden wird, so kann es, wie schon Briquet anführt, in grossen Gaben Albuminurie erregen, in der Blase katarrhalische Entzündung.

Diese letztere trat nach Darreichung von 4 gr pro die einmal in heftiger fieberhafter Weise auf. Es war bei einem Greise, der bereits an chronischer Cystitis litt, wovon B. nichts wusste, und dem das Mittel infolge einer anderen Indikation gegeben worden war. Andrerseits konstatiert derselbe Autor, dass es in der Gabe von 1—2 gr pro die bei Cystitis günstig einwirke. In 2 Fällen erzielte er bedeutende Besserung der Schmerzen und Verminderung des Eiters damit, in einem dritten sehr baldige Heilung (Aus Binz: Beobachtete Nachteile grosser Chiningaben. Göschen's Deutsche Klinik 1871. No. 46).

Binz selbst erzählt an derselben Stelle, dass ein 72-jähriger Mann, dem er wegen Neuralgie des Trigeminus chlorwasserstoffsaures Chinin verordnete, nachdem er in 48 Stunden 3,4 gr genommen, über leichten Druck in der Blase und gelinden krampfhaften Schmerz beim Uriniren klagte. Diese Symptome schwanden bald, als das Mittel ausgesetzt wurde, ebenso wie die gleichzeitig aufgetretene Schwerhörigkeit. Da der Patient an und für sich zur Taubheit disponiert war, musste von dem Chinin ganz abgesehen werden. Die Neuralgie hatte sich vorübergehend gebessert.

Prior („Ueber den Einfluss des Chinins auf den Stoffwechsel des gesunden Organismus") berichtet aus

seinen Selbstversuchen noch Folgendes hierüber: „Es wurde morgens 7 Uhr 1,5 gr Chininum muriaticum heruntergeschluckt, und zwar auf drei Kapseln verteilt. Noch keine Stunde war vergangen, als sich ein mässiger Grad von Taubsein, Klingen und Singen in den Ohren bemerkbar machte; das Sensorium war benommen, der ganze Zustand ein Gefühl von Unbehagen. Die Pulsfrequenz war entschieden vermindert und blieb es auch den Tag hindurch. Der Drang zum Uriniren war vermehrt; man hatte das Gefühl, als ob die gefüllte Blase zur Entleerung dränge, und wenn man dem Drange nachgab, so liessen sich mit Mühe und Not doch nur wenige Kubikcentimeter entleeren. Das Brennen in der Urethra und in der Harnblase verschwand gegen Abend."

Ein zweiter Versuch ergab folgendes Resultat: Es wurde Morgens nüchtern an 2 Tagen in Kapseln je 1 gr, am dritten 1,5 gr eingenommen. An den beiden ersten Tagen war das Allgemeinbefinden bis auf ein Gefühl des Unbehagens kaum merklich gestört, der Appetit durchaus nicht geschwächt, nur am zweiten Tage machte sich wiederum das unangenehme brennende Gefühl, welches zum Harnlassen trieb, bemerkbar; am dritten steigerte sich dieses sehr heftig und gesellten sich Taubsein, Schwanken und Störungen in der Gesichtssphäre hinzu. Um 1 Uhr war alles vorbei bis auf den Harndrang, welcher sich noch am andern Morgen bemerkbar machte.

Bei einem dritten Versuche wurde mit ziemlich grossen Dosen gearbeitet, es wurden nämlich Morgens um 7 Uhr und Mittags um 12 Uhr jedesmal 2 gr salzsaures Chinin eingenommen, also im Ganzen 4 gr Chinin in dem ersten Viertel der 24stündigen Untersuchungsperiode. Das Ergebniss war folgendes: Die subjectiven Beschwerden, welche bereits nach $^3/_4$ Stunden durch Brummen und

Singen in den Ohren und im Kopf eingeleitet wurden, steigerten sich zu einer nicht geahnten Vehemenz. Bis Nachmittags um 3 Uhr war ein schauerliches Rauschen und Brausen in den Ohren, verbunden mit einem offenbaren Taubsein, der Gang war unbeholfen, schwankend. Das Gesichtsfeld getrübt, die Stirn mit kaltem Schweiss bedeckt; Unbehagen im Epigastrium. Gegen Abend legten sich die Begleiterscheinungen und am andern Morgen war das Befinden ein vorzügliches. Auch in diesem Paroxismus machte sich vor Allem ein wundes Gefühl in der Harnblase bemerkbar, zu welchem sich etwa 1—2 Stunden nach der Einnahme der zweiten Dosis Rückenschmerz, welcher in der Nierengegend Platz hatte, hinzu gesellte; durch Druck auf diese Gegend wurde der Schmerz vermehrt. Der reichlich gelassene Harn war hell, reagirte sauer und war frei von Eiweiss.

Zum Schluss seien noch einige merkwürdige Beobachtungen über die Wirkung des Chinins, welche Simon (Gaz de hôp 1861, p. 30*) und Janson (Ann. de med. belg. août 1836*) veröffentlicht haben, mitgeteilt.

Simon macht darauf aufmerksam, dass bei Fortsetzung starker Chiningaben, 0,40—0,80 gr und mehr täglich, in 4 Fällen (wovon einmal bei ihm selbst), gegen Wechselfieber bei sonst gesunden Personen, ziemlich starke Haemoptoë eintrat. Dieselbe verschwand sofort nach dem Aussetzen des Mittels, trat von Neuem mit dem Mittel auf, verschwand bei erneutem Aussetzen wieder; und weder im Munde noch in den Rachenteilen noch in den Respirationsteilen oder im Herzen konnte irgend ein anatomischer Grund für dieselbe nachgewiesen werden.

Janson sah bei einem an Gastro-Enteritis leidenden Manne nach 30 gr Chinin zu 5 gr alle 2 Stunden, denen dann noch 40 gr für 24 Stunden folgten, eine tötliche Blutung aus dem Mastdarm auftreten.

Ob diese erwähnten Erscheinungen wirklich auf Rechnung des Chinins zu setzen sind, ist zweifelhaft. Ganz energisch hat sich ein in Algier stationirter Militärarzt in Gaz. de hôp. 1861, p. 90 dagegen erklärt. Die Auffassung, dass Chinin Blutungen veranlassen könne, entspreche weder den in der Kolonie von ihm und Anderen beobachteten Thatsachen, noch den theoretischen Voraussetzungen, gemäss denen Chinin doch die Druckkraft des Herzens mässige. Bei Blutungen aus dem Mastdarm infolge von Dysenterie habe sich das Chinin in Klystierform sogar gut bewährt.

Dafür spricht andrerseits wieder die von Gauchet (Bull. gén. de Therap. 1870, No. 8) gemachte Beobachtung, dass bei einer Patientin regelmässig nach Aufnahme von Chininum sulfuricum der ganze Körper mit roten Flecken sich bedeckte unter gleichzeitigem Bluten des Zahnfleisches.

In der Gaz. de hôp. 1867, p. 31 werden dann noch 4 Fälle von Purpura haemorrhagica erzählt. Das Auffallendste an ihnen ist der deutliche Effect nach schon kleinen Dosen, so z. B. 10—15 Centigramm alle 6 Stunden.

Schliesslich referire ich noch die Angabe namentlich italienischer Aerzte, dass Chinin schon in Dosen von 0,6 bis 0,75 gr Uteruscontractionen auszulösen vermag.

Von Dietl (Wiener Medic. Wochenschrift 1852, No. 47—50) ist ebenfalls eine Zusammenstellung der Chininwirkungen gegeben. Leider stand mir das Original nicht zur Verfügung, weshalb ich mich auf die Arbeit von Briquet beschränken musste.

Wir geben nunmehr im Folgenden einen Bericht über die von uns angestellten Versuche mit fortgesetzt genommenen kleinen Gaben Chinins. Es beteiligten sich an denselben 4 Studierende, die wir mit A, B, C und D bezeich-

nen wollen. Die Versuchsdauer betrug 26 Tage, die von Jedem täglich genommene Menge chlorwasserstoffsauren Chinins 1 beziehungsweise 2 cgr.

Das Resultat, welches die Versuche ergaben, geht deutlich aus den beigefügten Versuchsprotokollen hervor.

Wir ersehen aus denselben, dass auch kleine Gaben Chinins, falls sie längere Zeit hindurch dem Organismus einverleibt werden, Erscheinungen hervorzubringen im Stande sind, die den nach einmaligen grossen Dosen auftretenden analog sind. Freilich sind sie nicht wie diese so klar und bestimmt hervortretend, sondern meist nur angedeutet.

Da es uns bei den beabsichtigten Versuchen darauf ankam, gleichzeitig neben den sonstigen etwa zu erwartenden Erscheinungen auch das Verhalten von Puls und Temperatur zu controlliren, so wurde, bevor die eigentliche Prüfung der Chininwirkung begann, 6 Tage lang zu derselben Zeit Puls und Temperatur gemessen, zu der auch während der Versuchsdauer gemessen werden sollte. Auf diese Weise liess sich zunächst eine Uebersicht über die normalen Schwankungen in Puls und Temperatur gewinnen. Dann wurde auch nach Ablauf der Zeit, während welcher Chinin genommen worden war, noch 6 Tage lang Puls und Temperatur bestimmt, um das Abklingen der Chininwirkung möglicher Weise auch an diesen beiden Faktoren erkennen zu können.

I. Versuchsprotokoll.

D. ist 23 Jahre alt, mittelgross, mittelkräftig und hat einen nicht geringen Grad von Nervosität zu eigen, der ihn sehr leicht auf äussere Eindrücke reagieren lässt. Seine Körperkonstitution ist wenig widerstandsfähig.

D. ist ein mässig starker Esser und Raucher; Alkohol — es werden von ihm im Durchschnitt 3—4 Glas Bier täglich genossen — verträgt er gut.

Er erhält von den für die Versuche angefertigten Pulvern, deren jedes 0,01 Chininum hydrochloricum enthält, 40 Stück. Von diesen Pulvern, die übrigens einen reinen, nicht unangenehmen bitteren Geschmack hatten, war vorläufig je eins für den Tag bestimmt, und zwar sollte je ein halbes Morgens vor dem Frühstück auf nüchternen Magen und Abends vor dem Abendessen genommen werden.

Der Versuch begann am 11. Juli 1885. Hinsichtlich der bei den einzelnen Tagen angegebenen Temperaturen ist noch zu bemerken, dass dieselben Achselhöhlentemperaturen sind, und dass die Messungen hier wie bei den anderen Versuchen drei Mal am Tage, nämlich Morgens gegen 7 Uhr im Bett, Mittags um 1 Uhr im Sitzen und Abends zwischen 6 und 7 Uhr ebenfalls im Sitzen, ausgeführt wurden.

Dasselbe gilt von der Bestimmung der Pulsfrequenz.

11. VII.	P.	60	72	72
	T.	36,6	37,1	37,0
12. VII.	P.	64	68	72
	T.	36,7	37,3	37,1
13. VII.	T.	36,4	37,1	37,4

Nachmittags gegen 3 Uhr tritt plötzlich ohne nachweisbare äussere Veranlassung eine gesteigerte Herztätigkeit ein, welche mit einem leichten Gefühl von Aufregung verbunden ist. Der Puls, welcher Morgens 64 betragen, steigt Nachmittags auf 100 in der Minute. Die Beruhigung tritt allmählich ein. Abends beträgt die Pulsfrequenz 84. Das Allgemeinbefinden an diesem, wie an den vorhergehenden Tagen ein gutes. Die Verdauung geregelt.

14. VII.	P.	76	80	72
	T.	36,5	37,2	37,1
15. VII.	P.	84	80	80
	T.	36,7	37,4	37,2

Das Befinden ist fortgesetzt ein gutes; der Appetit gegen früher gesteigert. Der Harn wird spärlich gelassen, ist dunkel gefärbt, enthält Sedimente.

16. VII.	P.	72	76	84
	T.	36,6	37,4	37,1

Die Beschaffenheit des Urins wie Tags zuvor.

17. VII.	P.	60	72	68
	T.	36,5	37,1	37,0

Am Morgen leichtes Benommensein des Kopfes, das indessen bald schwindet. Die Diurese ist sehr reichlich, der Harn ist hell gefärbt. Nachmittags gegen 6 Uhr tritt ziemlich starkes Jucken auf Brust, Rücken und Armen auf, welches etwa 1 Stunde anhält. Röte der Haut ist nicht wahrzunehmen.

18. VII.	P.	64	76	80
	T.	36,8	37,1	37,1
19. VII.	P.	80	88	84
	T.	36,7	37,2	37,1

Am Morgen ist beim Aufstehen ein nicht allzu intensiver Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend zu bemerken, der während eines Spazierganges schwindet. Der Stuhlgang, der bis dahin regelmässig ein Mal am Tage aufgetreten war, bleibt aus. Gegen Abend stellt sich abermals Jucken auf Brust und Rücken ein.

20. VII.	P.	72	84	76
	T.	36,9	37,2	37,3

Stuhlgang erfolgt nach einem Abführmittel (Extract.

Aloes, Extr. Rhei aā 10,0, Sap. Jalap. 5,0 auf 100 Pillen, davon 1 Pille morgens auf nüchternen Magen).

Der schon tags zuvor bemerkte Supraorbitalschmerz linkerseits stellt sich des Morgens etwa 1 Stunde nach dem Aufstehen wieder ein, hält sich aber in bescheidenen Grenzen, um während des Verlaufs des Vormittags zu schwinden.

Die Chinindosis war von diesem Tage an verdoppelt worden, so dass nunmehr früh und Abends je 1 Pulver genommen wird.

21. VII.	P.	72	104	88
	T.	37,1	37,2	37,2

Nachmittags gegen 3 Uhr stellt sich Herzklopfen, verbunden mit Präkordialangst ein und dauert etwa ½ Stunde.

22. VII.	P.	68	72	76
	T.	36,8	37,2	37,3

Der Stuhlgang bleibt aus. Der Schmerz in der linken Schläfengegend, der tags zuvor nicht zu bemerken gewesen war, stellt sich am Morgen wieder ein, um fast den ganzen Tag anzuhalten. Nachmittags tritt leichtes Summen in den Ohren ein; dasselbe ist verbunden mit einem mässigen Grade von Taubsein; Geräusche, die sonst hell und klar vernommen werden, wie das Schlagen der Uhren, werden für diese Zeit nur dumpf und undeutlich gehört. Nach einer halben Stunde ist der Zustand vorüber.

23. VII.	P.	64	72	68
	T.	37,0	37,2	37,1

Der Schlaf der vergangenen Nacht war unruhig. Das Allgemeinbefinden, welches bis dahin leidlich gewesen war, ist kein besonderes, es hat sich allgemeines Unbehagen eingestellt, welches den ganzen Tag über anhält. Stuhlgang war am Morgen von selbst erfolgt.

24. VII.	P.	60	72	76
	T.	36,9	37,0	37,1

Der Kopfschmerz stellt sich Morgens stärker als früher wieder ein. Das Befinden ist kein gutes; es besteht Abgeschlagenheit, Unlust zu geistiger Arbeit, reizbare Stimmung. Der Stuhl war wieder ausgeblieben.

25. VII.	P.	76	80	80
	T.	36,8	37,2	37,1

Nach dem obengenannten Abführmittel tritt Morgens reichlicher dünner Stuhl ein. Der Urin ist sehr reichlich, hell. Kopfschmerzen sind nicht vorhanden. Allgemeinbefinden ziemlich gut, nur die reizbare Stimmung besteht noch fort. Nachmittags stellt sich trotz reichlich und mit grossem Appetit genossenen Mittagbrotes ein starkes Hungergefühl nach bestimmten (sauren) Speisen ein, das, ohne befriedigt zu werden, nach etwa ½ Stunde schwindet.

26. VII.	P.	64	84	80
	T.	36,8	37,1	37,1

Der Schlaf der vergangenen Nacht war sehr unruhig; es erfolgte wiederholtes Erwachen aus demselben unter Präkordialangst. Morgens Abgeschlagenheit. Erneutes Auftreten der Schmerzen in der linken Kopfhälfte, namentlich deutlich in der Supraorbitalgegend ausgeprägt, dauert bis gegen Mittag, wo sich auch das Allgemeinbefinden bessert. Stuhl bleibt aus, Urin reichlich, hell.

27. VII.	P.	60	72	76
	T.	36,9	37,0	37,1

Schlaf gut, Allgemeinbefinden leidlich, Stuhlgang erfolgt spontan, Urin fortgesetzt reichlich hell. Es bildet sich am rechten oberen Lide Rötung und Schwellung.

28. VII.	P.	72	72	72
	T.	36,9	37,3	37,2

Abgesehen von einer etwas reizbaren Stimmung ist das Allgemeinbefinden ziemlich gut. Die Schwellung des rechten oberen Lides nimmt zu. Im rechten und linken äusseren Gehörgang starkes Jucken und Kribbeln, den ganzen Tag über. Dasselbe war andeutungsweise schon an mehreren Tagen vorhanden. Urin ist reichlich, hell.

29. VII.	P.	76	80	72
	T.	36,7	37,2	36,9

Der Schlaf war infolge heftiger Zahnschmerzen, welche namentlich linkerseits auftraten und keinen einzelnen Zahn, sondern die obere und untere linke Zahnreihe im Ganzen betrafen, kein guter. Infolgedessen am Morgen, an welchem die Schmerzen bis auf Spuren verschwunden waren, Mattigkeit des Körpers. Diese Mattigkeit und Abgeschlagenheit hält den Tag über an und nimmt Abends an Intensität zu. Der Urin tagsüber trübe, spärlich. Vor dem Schlafengehen werden noch zwei Chininpulver genommen.

30. VII.	P.	60	68	72
	T.	36,8	37,0	37,0

Von 10 bis gegen 1 Uhr in der Nacht zum 30. VII. war der Schlaf ruhig und fest. Um diese Zeit erfolgte Erwachen unter ziemlich starkem Angstgefühl und einem ganz intensiven Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend, sowie unter dem linken Ohre. Der Schmerz namentlich in der letzten Gegend hatte einen stechenden Charakter, ging tief nach innen und war ungemein quälend. Der Zahnschmerz, der schon den Schlaf der vergangenen Nacht gestört, machte sich ebenfalls bemerkbar, er war rechter- und linkerseits vorhanden und dadurch charakterisirt, dass er namentlich beim Aufeinanderlegen der oberen und unteren Zahnreihen und noch mehr beim Zusammenbeissen der Zähne hervortrat. Ausser-

dem bestand starkes Durstgefühl, Sausen in den Ohren, Schwindelgefühl, welches letztere besonders beim Aufrichten und Aufstehen hervortrat. Circa eine Stunde bestand Schlaflosigkeit, dann trat Halbschlummer, der von den wirrsten Träumen und Phantasien ausgefüllt war, ein. Derselbe dauerte bis gegen 7 Uhr Morgens, es erfolgte indessen häufiges Aufschrecken aus demselben. Von 7 bis 9 Uhr fester Schlaf. Beim Aufstehen ist grosse Mattigkeit und Abgeschlagenheit vorhanden, auch das Schwindelgefühl ist noch nicht geschwunden. Ausserdem besteht Aufstossen, Uebelkeit, grosse Neigung zum Erbrechen, welches jedoch nicht erfolgt. Gegen 10 Uhr reichlicher dünner Stuhl.

Die Schmerzen in der Schläfengegend haben nachgelassen, die Zahnschmerzen bestehen noch fort und erschweren das Kauen ungemein. Namentlich aber ist der Schmerz unter dem linken Ohre noch ein sehr intensiver und peinigender. Appetit ist nicht vorhanden, es besteht grosser Widerwillen gegen das Chinin, von dem ein Pulver zu nehmen versucht wird. Der Urin ist spärlich, trübe, enthält harnsaure Salze. Nach einem etwa 2 Stunden dauernden Mittagsschlafe lassen die Schmerzen allmählig nach bis auf den in mässigem Grade zurückbleibenden Schmerz unter dem linken Ohre. Auch das Allgemeinbefinden ist Abends besser. Chinin wurde an diesem Tage nicht genommen.

31. VII.	P.	68	80	72
	T.	36,8	37,1	37,0

Der Schlaf der vergangenen Nacht war besser, wenn auch noch mitunter Erwachen aus demselben unter Zahn- und Kopfschmerzen erfolgt. Der Körper ist noch sehr matt, der Geist apathisch. Der Kopfschmerz schwindet am Morgen ebenso wie der Zahnschmerz bis auf geringe

Reste. Der Schmerz unter dem linken Ohre hält dagegen noch an. Beim Lesen wird bemerkt, dass die Augen leicht ermüden. Der kleine Furunkel am rechten oberen Lide wird geöffnet, es entleert sich eine beträchtliche Menge Eiters. Chinin wird auch an diesem Tage nicht genommen.

1. VIII.	P.	72	80	80
	T.	37,0	37,2	37,1

Der Schlaf war leidlich. Kopfschmerz am Morgen kaum wahrzunehmen. Der Schmerz unter dem Ohre ist geschwunden, hat einem mässig intensiven, stechenden Schmerz im linken äusseren Gehörgang Platz gemacht. Zahnschmerz ebenfalls kaum merklich. Morgens wird ein Pulver Chinin genommen; eine viertel Stunde darauf erfolgt jedoch Erbrechen. Der Stuhl bleibt aus.

Allgemeinbefinden leidlich.

2. VIII.	P.	64	72	68
	T.	36,7	37,0	36,9.

Schlaf gut. Der stechende Schmerz im linken äusseren Gehörgange nimmt Morgens an Intensität zu und hält den ganzen Tag an. Der Stuhl bleibt auch an diesem Tage aus. Abends wird ein Pulver Chinin genommen; am Morgen, sowie Abends vorher war dasselbe ausgesetzt worden.

3. VIII.	P.	72	76	76
	T.	36,9	37,3	37,2.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war wieder ein sehr schlechter, die Nacht wurde wegen heftig auftretender Zahnschmerzen, die denselben Charakter wie die oben geschilderten hatten und von starken Schmerzen in der linken Stirn- und Schläfengegend begleitet waren, fast schlaflos zugebracht. Infolge davon ist das Allge-

meinbefinden am Morgen schlecht. Das Gesicht scheint gedunsen, gerötet. Die Schmerzen lassen am Tage allmählig nach. Stuhlgang erfolgt nach zwei Pillen des oben erwähnten Abführmittels in reichlicher Menge.

Morgens und Mittags wird an diesem Tage wieder je ein Pulver genommen. Es tritt darauf Nachmittags ein unangenehmes Gefühl in den Ohren auf; es ist, als wären die Ohren mit Watte verstopft. Am Abend stellt sich leeres Aufstossen ein und gleichzeitig ein intensiver Schmerz in beiden Schläfengegenden, verbunden mit einem spannenden, einschnürenden Gefühl in der Haut, der das Arbeiten unmöglich macht. Die Stimmung ist sehr gereizt. Nach einem zweistündigen Spaziergang sind die Schmerzen bis auf kleine Reste verschwunden.

4. VIII. P. 68 72 76
T. 36,5 37,0 37,1.

Der Schlaf war besser. Die Schmerzen, die in der Nacht fast völlig geruht, treten auch Morgens nur in leichtem, erträglichem Grade auf. Das Allgemeinbefinden ist leidlich gut. Doch wird des Morgens ein eigentümliches Gefühl an den Augen bemerkt, es besteht das Gefühl, als ob dieselben nicht genügend geöffnet wären und als ob etwas auf den Lidern ruhe, welches dieselben herabdrücke und dadurch das deutliche Sehen hindere. Diese Empfindung tritt mehrmals am Tage auf.

Chinin wurde Morgens zum letzten Male genommen.

Im Ganzen wurden verbraucht 37 Centigramm.

5. VIII. P. 64 76 72
T. 36,7 37,1 37,0.

Allgemeinbefinden leidlich; Schmerzen in der linken Supraorbitalgegend in leichtem Grade vorhanden; ebenso der mehrerwähnte stechende Schmerz im äusseren Gehör-

gang. Zahnschmerzen verschwunden. An den Augen noch immer die eigentümliche Empfindung.

Hinsichtlich der chininfreien, nun folgenden Woche fügen wir noch hinzu, dass die Quintusneuralgien sich hin und wieder noch einstellten, und zwar traten leichte Supraorbitalschmerzen gewöhnlich des Morgens ein; während Zahnschmerzen sich bisweilen in der Nacht bemerkbar machten. Beide erreichten indessen keine so bedeutende Intensität mehr und Schlaf und Allgemeinbefinden wurden wenig durch sie beeinträchtigt. Das stechende Gefühl im äusseren Gehörgange war an einem der folgenden Morgen plötzlich verschwunden. Das eigentümliche Gefühl an den Augen wurde noch mehrere Tage hindurch bemerkt, verlor sich aber auch allmählig.

Die Verdauung war geregelt.

II. Versuchsprotokoll.

A. ist 26 Jahre alt, von grosser, kräftiger Statur. Seine Muskulatur ist sehr gut entwickelt und auch sein Panniculus adiposus lässt nichts zu wünschen übrig. Sein Gesicht ist voll und zeigt eine gesunde, vielleicht nur etwas zu stark ausgesprochene rote Färbung.

A. ist ein starker Esser und sehr starker Raucher. Alkohol nimmt er in mässigen Quantitäten — etwa 4—5 Glas Bier täglich — zu sich. Er kann denselben gut vertragen, hat aber, sobald er einmal das ihm zuträgliche Maass überschritten, mehr als sonst Einer an den Folgen zu leiden.

Er ist indessen sehr auf die Pflege seines Körpers bedacht und infolgedavon sehr vorsichtig in seinen Genüssen. Der regelmässige Gang seiner Körpermaschine erleidet daher nur selten eine Unterbrechung; sein Ver-

dauungstractus functioniert in der Regel ganz vorzüglich. Sein Schlaf ist stets ein ruhiger, fester; kurz — A. ist das Bild eines kerngesunden, urkräftigen Menschen. Infolge seiner kräftigen Körperkonstitution vermag er auch allen auf ihn einwirkenden äusseren Einflüssen gut zu widerstehen.

A. erhält wie D. vierzig Pulver, von denen vorläufig täglich eins, und zwar morgens und abends je ein halbes genommen werden soll.

Der Versuch beginnt am 11. Juli.

Es nimmt nicht Wunder, dass bei einer Körperkonstitution, wie die eben geschilderte, die in Anwendung gekommenen kleinen Dosen des Alkaloids eine besonders hervorstechende Einwirkung nicht erkennen liessen.

Kaum merklich angedeutet waren bei A. die Erscheinungen, die bei seinen Kommilitonen, namentlich bei D. mit mehr oder minder grösserer Schärfe hervortraten.

Aber der Versuch ist doch wenigstens ein neuer Beleg für die Richtigkeit der schon oben erwähnten Briquet'schen Ansicht, dass es vorwiegend der Habitus ist, der die Wirkung des Chinins zu modifizieren vermag, dass gut genährte, kräftige Individuen das Chinin weit besser vertragen können, als schwache, nervenreizbare.

11. VII.	P. 60	76	80
	T. 36,5	37,3	37,1.
12. VII.	P. 68	72	72
	T. 36,4	37,2	37,1.
13. VII.	P. 64	72	76
	T. 36,5	37,4	37,0.
14. VII.	P. 60	72	84
	T. 36,6	37,3	37,3.

15. VII.	P.	68	76	72
	T.	36,3	37,2	37,3.
16. VII.	P.	72	76	80
	T.	36,7	37,4	37,1.
17. VII.	P.	68	84	88
	T.	36,6	37,2	37,0.
18. VII.	P.	72	80	80
	T.	36,2	37,3	37,2.
19. VII.	P.	60	72	76
	T.	36,5	37,2	37,2
20. VII.	P.	72	80	80
	T.	36,4	37,1	37,3

Von diesem Tage an wurde die Chinindosis verdoppelt, so dass nun morgens und abends ein ganzes Pulver genommen wurde. Es hatte sich im Verlaufe der Woche nicht die mindeste Einwirkung gezeigt. Das Allgemeinbefinden war dauernd ein gutes, der Schlaf gut, Stuhlgang regelmässig. Es schien nur, als ob der Appetit, der allerdings auch früher nicht viel hatte zu wünschen übrig gelassen, nun ein noch vorzüglicherer geworden wäre.

21. VII.	P.	68	72	76
	P.	36,7	37,1	37,1
22. VII.	P.	72	76	76
	T.	36,6	37,3	37,2
23. VII.	P.	72	80	84
	T.	36,6	37,0	37,1
24. VII.	P.	68	84	80
	T.	36,8	37,2,	37,0.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war ein ziemlich unruhiger; am Morgen war leichtes Benommensein des Kopfes vorhanden. Das früher gute Allgemeinbefinden hatte einem Gefühl von Unbehagen Platz gemacht; infolge

davon Unlust zur Arbeit. Gegen Mittag waren die Störungen des Allgemeinbefindens gehoben, doch blieb die Unlust, sich geistig anzustrengen, zurück. Der Appetit war gut, die Verdauung geregelt.

25. VII.	P.	72	76	80
	T.	36,6	37,1	36,9
26. VII.	P.	64	72	72
	T.	36,8	37,3	37,3
27. VII.	P.	72	76	76
	T.	37,0	37,2	37,3
28. VII.	P.	76	80	80
	T.	36,8	37,3	37,2
29. VII.	P.	68	72	76
	T.	36,8	37,1	37,1
30. VII.	P.	72	80	84
	T.	36,9	37,2	37,1.

Während des Verlaufes dieser Woche war ein namentlich des Morgens hervortretendes und meist nur den Vormittag über währendes Gefühl von Mattigkeit und Abgeschlagenheit des Körpers zu bemerken gewesen, ohne dass ein äusserer Grund dafür vorhanden war. Auch bestand dauernd Abneigung gegen geistige Anstrengung.

31. VII.	P.	68	76	72
	T.	36,8	37,3	37,1
1. VIII.	P.	68	72	72
	T.	36,8	37,2	37,3
2. VIII.	P.	60	76	76
	T.	36,7	37,3	37,2.

A. klagt über leichtes Benommensein des Kopfes, welches sich regelmässig des Morgens einstellt, nach einigen Stunden indessen schwindet. Im Laufe des Tages traten mehrmals Congestionen nach dem Kopfe auf, das Gesicht rötet sich lebhaft und in der Haut der Wangen-

und Schläfengegend ist ein unangenehmes spannendes Gefühl. Auch glaubte A. zu bemerken, dass ihm bisweilen — für kurze Zeit — die Gegenstände nicht mehr so deutlich wie gewöhnlich erscheinen, dass er zum scharfen klaren Sehen seine Akkommodation stärker als sonst anstrengen müsse.

3. VIII.	P.	64	72	76
	T.	36,7	37,3	37,1

Am Morgen ist das leichte Benommensein des Kopfes wieder vorhanden. Die am Tage zuvor bemerkten Störungen des Gesichts werden auch heut wahrgenommen. Sonst Alles normal.

4. VIII.	P.	64	84	80
	T.	36,8	37,2	37,2.

Das Allgemeinbefinden ist besser, der Kopf freier als sonst; Verdauung normal. Die Sehstörungen sind nicht mehr wahrzunehmen.

5. VIII.	P.	68	72	72
	T.	36,7	37,3	37,3
6. VIII.	P.	64	68	72
	T.	36,8	37,2	37,1

Es wird das letzte Pulver genommen. Im Ganzen wurden verbraucht 41 Centigramm Chininum hydrochloricum, indem vom 11. Juli bis zum 19. incl. täglich 1 Pulver, vom 20. Juli bis 2. August incl. täglich 2 Pulver und vom 3. August bis zum 6. täglich 1 Pulver genommen wurde.

Aus der nun folgenden chininfreien Woche ist Bemerkenswertes nicht anzuführen.

III. Versuchsprotokoll.

B. ist 26 Jahre alt; ziemlich gross, kräftig, aber von blasser anämischer Gesichtsfarbe. Es ist ein geringer

Grad von Nervosität bei ihm vorhanden. Er ist ebenfalls ein ziemlich starker Esser und Raucher. Alkohol verträgt er gut, die von ihm täglich genossene Quantität davon beträgt 4—5 Glas Bier durchschnittlich. Abgesehen von der geringen Nervosität besitzt auch B. eine gesunde, ziemlich kräftige und widerstandsfähige Körperconstitution

B. erhält 15 Pulver, von denen jeden Tag ein halbes morgens auf nüchternem Magen zu nehmen ist.

Beginn 11. Juli.

11. VII.	P.	66	76	72
	T.	36,8	37,3	37,1
12. VII.	P.	68	76	72
	T.	36,9	37,2	37,2
13. VII.	P.	72	80	76
	T.	37,0	37,2	37,1
14. VII.	P.	72	76	76
	T.	36,4	37,2	36,9.

Vom 12. bis 14. Juli besteht Durchfall, es erfolgt 3 mal Stuhlgang am Tage. Doch liegt die Ursache wohl im Genusse jungen Bieres. Am 14. hört der Durchfall auf, ohne dass irgend eine Therapie eingeleitet wurde. Das Allgemeinbefinden sonst ziemlich gut.

15. VII.	P.	68	76	80
	T.	36,5	37,2	36,8
16. VII.	P.	64	80	80
	T.	36,6	37,3	37,0.

Gegen Mittag stellt sich leichter Kopfschmerz in der linken Schläfengegend ein, der bis gegen Abend anhält. Die Verdauung ist geregelt, der Appetit dauernd ein guter.

17. VII.	P.	68	72	76
	T.	36,6	37,1	37,1
18. VII.	P.	72	76	76
	T.	36,4	37,1	36,9

19. VII.	P.	68	84	72
	T.	36,5	37,2	37,0.

Nach einer ziemlich unruhig verbrachten Nacht — es erfolgte oft Erwachen aus wirren Träumen — ist das Allgemeinbefinden nicht gut. B. ist matt, apathisch unlustig, irgend etwas zu beginnen. Auch stellen sich am Morgen in der linken Stirn- und Schläfengegend leichte stechende Schmerzen ein, die bis gegen Mittag anhalten, während die Abgeschlagenheit und Mattigkeit den Tag über bestehen bleibt. Der Appetit ist dabei nicht gestört.

20. VII.	P.	72	76	76
	T.	36,4	37,0	37,1

Die Chinindosis wird von diesem Tage an verdoppelt, so dass nunmehr täglich ein ganzes Pulver genommen wird. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert, der Schlaf der vergangenen Nacht war ein guter.

21. VII.	P.	68	80	76
	T.	36,8	37,2	37,1
22. VII.	P.	72	84	80
	T.	36,5	37,1	37,1

Der Schlaf war unruhig, von Träumen ausgefüllt. Am Morgen stellen sich wieder Schmerzen in der linken Kopfhälfte ein, die diesmal besonders stark über dem linken Supraorbitalrande ausgesprochen sind. Das Allgemeinbefinden ist nicht besonders; es besteht Mattigkeit des Körpers, Unlust zu geistiger Arbeit. Der Stuhl bleibt an diesem Tage aus. Der Urin wird in ziemlich geringer Menge gelassen, obwohl häufig Drang zum Uriniren besteht; er ist trübe und lässt Sedimente zu Boden fallen.

23. VII.	P.	64	76	72
	T.	36,8	37,2	37,0

Auch in dieser Nacht war der Schlaf nicht ruhig und fest wie sonst. Das Befinden hat sich indessen gebessert. Die Kopfschmerzen sind noch angedeutet. Stuhl erfolgt spontan.

24. VII.	P.	68	72	72
	T.	36,6	37,3	37,1
25. VII.	P.	68	76	80
	T.	36,6	37,2	37,2

Das Befinden war an diesen beiden Tagen ein gutes, der Appetit gesteigert.

26. VII.	P.	76	92	88
	T.	36,8	37,3	37,4
27. VII.	P.	72	76	84
	T.	37,0	37,3	37,3

Der Stuhl bleibt an diesem Tage aus. Morgens besteht leichtes leeres Aufstossen; ferner das Gefühl von Vollsein in der Magengegend, überdies treten kolikartige Schmerzen im Abdomen auf und es besteht den ganzen Tag über Flatulenz.

28. VII.	P.	72	76	76
	T.	36,5	37,2	37,1

Die Störungen im Verdauungstractus bestehen am Morgen noch, schwinden aber, nachdem gegen Mittag reichlicher dünner Stuhl erfolgt.

29. VII.	P.	68	80	88
	T.	36,7	37,1	37,1
30. VII.	P.	76	80	80
	T.	36,7	37,2	37,2

Gegen Morgen stellen sich nach ziemlich unruhigem Schlafe, aus welchem B. oft unter leichter Präkordialangst erwachte, wieder Schmerzen in der linken Schläfen-

und Supraorbitalgegend ein. Etwa 1 Stunde nach Aufnahme des Chinins tritt unter Herzklopfen der Zustand einer leichten Aufregung ein; derselbe dauert etwa eine halbe Stunde, während welcher B. unruhig in seinem Zimmer auf und abschreitet. Nach demselben macht sich der alte Zustand von Abgeschlagenheit, Mattigkeit und Apathie wieder bemerkbar und hält den Tag über an.

31. VII.	P.	64	76	68
	T.	36,4	37,0	36,9

Der Schlaf der vergangenen Nacht war besser, wenn auch immer noch von wirren Träumen begleitet. Die Kopfschmerzen stellen sich am Morgen wieder ein, halten sich aber in bescheidenen Grenzen, Allgemeinbefinden leidlich.

1. VIII.	P.	68	80	80
	T.	36,7	37,1	36,9

Der Stuhl bleibt aus. Gefühl von Vollsein in der Magengegend, leeres Aufstossen, Flatulenz, den ganzen Tag über anhaltend. Zu den Kopfschmerzen, welche sich pünktlich wieder am Morgen in linker Stirn- und Schläfengegend eingestellt haben, gesellt sich für kurze Zeit gegen 10 Uhr Morgens ein leichter stechender Schmerz hinter dem linken Ohre. Derselbe verschwindet nach ungefähr einer halben Stunde, während die Kopfschmerzen anhalten. Nachmittag gegen 4 Uhr stellt sich eine etwa $^1/_2$ Stunde währende beschleunigte Herzbewegung, verbunden mit leichtem Angstgefühl und leichter Aufregung, ein. Puls 96.

2. VIII.	P.	72	76	76
	T.	36,7	37,2	36,9

Mit den Kopfschmerzen tritt am Morgen wieder der stechende Schmerz hinter dem linken Ohre auf; derselbe

ist nicht besonders intensiv, bleibt aber ziemlich den ganzen Tag über bestehen. Stuhlgang erfolgt gegen Mittag spontan, ohne dass das unangenehme Gefühl von Völle in der Magengegend und die Flatulenz, die auch heute wieder vorhanden, merklich abnehmen. Der Appetit war an diesem und dem vorhergehenden Tage nicht besonders.

3. VIII.	P.	68	84	84
	T.	36,6	37,1	37,0
4. VIII.	P.	72	76	80
	T.	36,6	37,3	37,0

Das Befinden an diesen beiden Tagen ist leidlich, die Erscheinungen von Seiten des Verdauungstraktus sind verschwunden, dagegen haben sich am Morgen beider Tage die linksseitigen Kopfschmerzen wieder eingestellt und bis gegen Mittag angehalten.

5. VIII.	P.	64	72	72
	T.	36,8	37,1	37,1

Allgemeinbefinden gut, Kopfschmerzen kaum angedeutet, Verdauung geregelt.

6. VIII.	P.	72	80	72
	T.	36,7	37,2	37,0

Die Kopfschmerzen stellen sich Morgens im verstärkten Grade wieder ein und halten bis Mittag an. Stuhl bleibt aus. Es tritt Morgens Aufstossen auf; ausserdem besteht Flatulenz, Kollern im Leibe, kolikartige Schmerzen. Appetit schlecht. Am Morgen wird das letzte Chininpulver genommen. Im Ganzen wurden genommen 22 cgr Chinin.

Aus der nun folgenden chinin-freien Woche ist noch zu bemerken, dass ein leichter Grad von linksseitigem Kopfschmerz jeden Morgen sich noch einstellte. Derselbe

schwand jedoch meist im Laufe des Vormittags. Die Verdauung bleibt geregelt, nachdem am 7. August, Morgens reichlicher Stuhlgang eingetreten war.

IV. Versuchsprotokoll.

C. ist 26 Jahr alt, ziemlich gross, Muskulatur und Panniculus adiposus sind bei ihm mässig stark entwickelt. Sein Gesicht zeigt eine blasse anämische Farbe. C. lässt — schon durch sein Äusseres — ziemlich deutlich erkennen, dass ihm ein bedeutender Grad von Nervosität eigen ist.

Seine Constitution ist nicht die kräftigste; er neigt zu Katarrhen, und besonders ist es sein Verdauungskanal, welcher wenig widerstandsfähig ist und bei Diätfehlern leicht mit einem Katarrh reagirt. C. ist kein starker Esser, ein ziemlich starker Raucher. Alkohol vermag er gut zu vertragen; das täglich davon genossene Quantum beträgt durchschnittlich 5 Glas Bier.

Er erhält dieselbe Anzahl Pulver wie B. und hat wie dieser vorläufig jeden Morgen ½ Pulver auf nüchternen Magen zu nehmen.

Beginn: 11. Juli.

11. VII.	P.	74	90	88
	T.	36,7	37,5	37,3
12. VII.	P.	74	94	76
	T.	36,3	37,5	37,0
13. VII.	P.	90	80	76
	T.	36,4	37,4	37,1
14. VII.	P.	68	84	90
	T.	36,4	37,1	37,2
15. VII.	P.	76	94	90
	T.	36,6	37,2	37,1

16. VII.	P.	76	94	90
	T.	36,3	37,4	37,3
17. VII.	P.	78	90	88
	T.	36,6	37,5	37,1
18. VII.	P.	74	88	92
	T.	36,6	37,1	36,9
19. VII.	P.	76	92	88
	T.	36,5	37,2	36,8

Irgend welche Veränderungen im Befinden waren in dieser Woche nicht zu merken. C. erfreute sich eines ruhigen festen Schlafes, seine Verdauung war geregelt, sein Allgemeinbefinden gut. C. glaubte nur constatiren zu müssen, dass sein Appetit gegen früher um ein Erhebliches zugenommen hatte. Anstatt des bisher genommenen halben Pulvers wird von nun an täglich 1 ganzes Pulver = 0,01 Chininum hydrochloricum genommen.

20. VII.	P.	76	84	92
	T.	36,5	37,3	37,0
21. VII.	P.	84	88	84
	T.	36,7	37,0	36,9
22. VII.	P.	80	88	92
	T.	36,3	37,0	36,9

C. hat die Nacht unruhig verbracht, viel geträumt. Am nächsten Morgen macht sich ein leichter Schmerz in der Gegend des rechten Supraorbitalrandes bemerkbar. Derselbe ist nicht besonders intensiv, verliert sich im Laufe des Vormittags, kehrt aber Nachmittags für kurze Zeit wieder. Das Allgemeinbefinden ist nicht erheblich gestört.

23. VII.	P.	74	92	88
	T.	36,2	37,1	36,1

Der Schlaf war besser. Am Morgen stellen sich jedoch abermals Schmerzen in der rechten Supraorbitalgegend ein, dauern kurze Zeit, kehren aber wiederholt im Laufe des Tages wieder.

24. VII.	P.	80	84	84
	T.	36,4	37,1	36,8
25. VII.	P.	76	88	92
	T.	36,3	37,2	36,9
26. VII.	P.	72	80	84
	T.	36,3	37,2	37,0
27. VII.	P.	72	88	92
	T.	36,3	37,2	36,9
28. VII.	P.	76	92	80
	T.	36,4	37,3	37,0.

In den Tagen vorher war das Befinden ein ganz gutes, auch die Supraorbitalneuralgien hatten sich nicht wieder eingestellt.

An diesem Morgen wird das Allgemeinbefinden indess als schlecht bezeichnet. Der Schlaf war unruhig, es erfolgte unter Angstgefühl häufiges Erwachen aus wirren Träumen. C. fühlte sich infolgedessen am Morgen sehr matt und abgeschlagen; auch stellten sich ziemlich heftige ziehende Schmerzen in Temporal- und Supraorbitalgegend ein; dieselben nehmen zwar im Laufe des Tages an Intensität ab, schwinden jedoch nicht vollkommen. Auch die Unlust zu geistiger Arbeit bleibt den Tag über bestehen. Der Appetit ist nicht besonders. Stuhlgang erfolgt nicht.

29. VII.	P.	72	88	84
	T.	36,4	37,2	37,0.

Der Schlaf war besser, es besteht jedoch immer noch Mattigkeit, Apathie. Die Schmerzen in der linken Kopfhälfte treten wieder auf, sind jedoch nicht so deutlich

ausgesprochen, wie Tags zuvor. Bis Mittag war noch kein Stuhlgang erfolgt; es besteht ein drückendes Gefühl in der Magengegend, häufiges leeres Aufstossen. Nach 1 Löffel Ricinusöl erfolgt Nachmittags Stuhlgang, nach welchem die Beschwerden von Seiten des Magens nachlassen. Der Appetit ist tagsüber nicht besonders. Abends stellt sich indessen ein Heisshunger ähnliches Gelüst nach sauren Speisen ein, welchem indessen aus Furcht die noch bestehenden Verdauungsstörungen zu vermehren, nicht Folge gegeben wird und welches nach Verlauf von etwa 1 Stunde vorübergeht.

30. VII.	P.	76	90	86
	T.	36,3	37,1	36,9

Etwa eine Stunde nach dem Aufstehen stellt sich ein ca. halbstündiges Singen und Summen in den Ohren ein, nach Aufhören desselben fühlt C. im rechten äusseren Gehörgange einen stechenden, nicht grade sehr intensiven Schmerz. Derselbe hält den ganzen Tag über an, ebenso wie die am Morgen wieder erschienenen Supraorbitalschmerzen.

31. VII.	P.	76	80	80
	T.	36,6	37,1	37,1

Das Befinden ist bedeutend besser wie an den Tagen zuvor. Die Kopfschmerzen sind bis auf Spuren verschwunden; der leichte stechende Schmerz im äusseren Gehörgange ist indessen noch vorhanden.

1. VIII.	P.	72	84	88
	T.	36,4	37,2	37,0

Der Stuhlgang bleibt aus; es besteht Kollern im Leib; leichte kolikartige Schmerzen über das ganze Abdomen hin; Flatulenz, der Appetit dabei merkwürdiger-

weise fast bis zum Heisshunger gesteigert. Der Urin ist dunkel, trübe; es besteht häufiger Drang zum Uriniren. Die Kopfschmerzen sind nur andeutungsweise vorhanden.

2. VIII.	P.	72	80	84
	T.	36,5	37,0	37,0.

Der Schlaf war wieder unruhig, oft unterbrochen, die Kopfschmerzen sind intensiver geworden, es besteht Aufstossen, Magendrücken, welches auch bestehen bleibt, als Mittags Stuhlgang erfolgt, auch die bestehende Flatulenz hält den ganzen Tag über an. Der Urin wird sehr spärlich gelassen, trotzdem besteht häufiger Drang zum Uriniren. Am Nachmittage stellt sich für kurze Zeit leichte Präkordialangst und Herzklopfen ein. Appetit nicht besonders.

3. VIII.	P.	76	84	80
	T.	36,5	37,1	36,9.

C. fühlt sich, obwohl er die Nacht über gut geschlafen, matt und abgeschlagen. Appetit liegt sehr darnieder, es ist Neigung zum Erbrechen vorhanden; es wird tagsüber sehr wenig gegessen. Urin wie Tags zuvor. Die Kopfschmerzen sind dagegen verschwunden.

4. VIII.	P.	72	76	76
	T.	36,6	37,0	37,2.

Das Befinden ist ein besseres; nur der Appetit ist noch nicht wiedergekehrt. Der Stuhl bleibt aus.

5. VIII.	P.	76	88
	T.	36,5	37,3.

Am 4. August war das letzte Pulver genommen worden. Es waren im Ganzen verbraucht 20 Pulver 20 Centigramm Chininum hydrochloricum.

Ueber die nächste Woche fehlen die Angaben, da C nach seiner Heimat abgereist ist.

Was das Verhalten der Körpertemperatur anlangt, so habe ich, der leichteren Uebersicht wegen, ebenso wie für die gleichzeitig mit beobachtete Herztätigkeit, die täglichen Mittelwerte berechnet und dieselben in der nebenstehenden Tabelle zusammengestellt.

		D.		A.		B.		C.	
Woche	Datum	Temperatur	Puls	Temperatur	Puls	Temperatur	Puls	Temperatur	Puls
I.	5. VII	36.90	72	37.06	69	37.10	78	37.06	80
	6. VII	36.93	73	37.06	76	37.10	72	36.90	80
	7. VII	37.13	68	37.03	69	36.83	77	37.06	81
	8 VII	36.93	77	36.90	73	37.00	70	37.20	74
	9. VII	37.06	81	37.16	72	36 86	73	36.90	78
	10. VII	36.96	73	36.83	65	37.03	78	37.10	86
II.	11. VII	36.90	67	36.96	72	37.06	71	37.16	84
	12. VII	37.03	70	36.90	71	37 10	71	36.93	81
	13. VII	36.96	81	36.96	69	37.16	75	36.96	81
	14. VII	36.93	76	37.06	72	36.83	71	36.90	80
	15. VII	37.10	81	36.93	72	36.86	74	36.96	87
	16. VII	36.86	68	37.06	76	37.03	74	36.93	88
	17. VII	37.03	76	36.93	80	37.03	72	37.00	85
III.	18. VII	37.00	74	36.90	77	36.80	74	36.86	87
	19. VI.	37.00	84	36.96	70	36.90	74	36.83	87
	20. VII	37.13	77	36.93	76	36.83	74	36.93	82
	21. VII	37.13	88	36.96	72	37.03	74	36.86	85
	22. VII	37.10	72	37.03	75	36.90	78	36 73	86
	23. VII	37.10	68	36.90	78	37.00	70	36.70	84
	24. VII	37.00	67	37.00	76	37.00	70	36.76	82
IV.	25. VII	37.03	74	36.86	78	37.00	74	36.80	85
	26. VII	37.00	72	37.13	70	37.16	82	36.83	78
	27. VII	37.00	69	37.16	75	37.20	78	36.80	80
	28. VII	37.13	72	37.10	78	36.93	74	36.90	84
	29. VII	36.93	76	37.00	72	36.96	78	36.86	81
	30. VII	36.93	66	37.06	80	37.03	78	36.76	84
	31. VII	36.96	73	37.06	74	36.76	69	36.93	78
V.	1. VIII	37.10	74	37.10	72	36.90	76	36.83	81
	2. VIII	37.00	77	36.96	70	36.93	74	36.90	78
	3. VIII	37.00	77	36.93	70	36.90	77	36.90	82
	4. VIII	36.86	72	37.00	78	36.96	76	36.93	74
	5. VIII	36.93	70	37.00	70	37.00	69		82
	6. VIII	37.10	79	36.93	71	36.96	74		
	7. VIII	37.06	69	37.00	76	36.83	77		
VI.	8. VIII	36.86	78	36.93	74	36.96	77		
	9. VIII	37.13	70	37.10	72	36.96	72		
	10. VIII	37.06	70	37.06	74	37.10	72		
	11. VIII	37.10	73	37.10	69	37.03	76		
	12. VIII	37.06	73	37.03	72	37.00	76		

Fassen wir an der Hand der hier angeführten Zahlen zunächst die Temperatur von D. ins Auge, so ergiebt sich daraus Folgendes:

In der ersten Woche, während welcher kein Chinin genommen wurde, schwankt die mittlere Temperatur zwischen 37,13 und 36,90.

In der zweiten Woche, während welcher täglich 0,01 gr Chinin genommen wurde, erscheint die mittlere Temperatur durchgehend etwas niedriger als in der Vorwoche; sie schwankt zwischen 37,10 und 36,86.

In der dritten Woche dagegen ist sie durchgehend höher wie in den beiden Vorwochen, d. h. beziehentlich des beobachteten Minimums; das Maximum entspricht dem der ersten Woche. Die Temperatur schwankt zwischen 37,13 und 37,00. Genommen wurde vom 20. Juli ab täglich 0,02 gr Chinin.

Das gleiche gilt für die vierte Woche in ihrer ersten Hälfte; das Maximum der beobachteten Temperatur fällt auf den 28. Juli mit 37,13; das Minimum auf den 29. und 30. Juli mit 36,93. Die fünfte Woche ähnelt in ihrem Verhalten der zweiten. In ihr schwankt die Temperatur zwischen 37,10 und 36,86, das Maximum wurde beobachtet am 1. und 6. August.

Die sechste Woche, während der kein Chinin mehr genommen wurde — der Gebrauch desselben war am 5. August ausgesetzt, — beginnt mit demselben Minimum wie das in der fünften Woche beobachtete. Vom 9. Aug. an aber wird die Temperatur wieder höher, sie bewegt sich zwischen 37,13 und 37,06; ist also immer noch höher wie in der ersten Woche.

Die für die mittlere Temperatur beobachteten Maxima und Minima sind demnach:

1. Woche: 37,13—36,90
2. „ 37,10—36,86
3. „ 37,13—37,00
4. „ 37,13—36,93
5. „ 37,10—36,86
6. „ 37,13—36,86.

Was zweitens die von A. beobachtete Temperatur anbelangt, so ist bei ihm in der ersten Woche, während der also noch kein Chinin gebraucht wurde, ein auffallendes Minimum zu constatiren. Dasselbe hat seinen Grund darin, dass A. am 9. Juli Abends etwas in Alkoholicis zu viel gethan hatte und am Morgen des 10. mit Miseria felina erwachte.

Die zweite Woche, während welcher täglich 0,01 Chinin genommen wurde, zeigt ein ähnliches Verhalten wie bei D., auch hier hat die Temperatur die Tendenz, sich innerhalb etwas geringerer Grade zu bewegen; d. h. in diesem Falle wird das in der ersten Woche beobachtete Maximum (37,16) nicht mehr erreicht, das Minimum bleibt noch dasselbe. Die Temperatur schwankt zwischen 37,06 und 36,90.

In der dritten Woche, in welcher vom 20. Juli ab täglich 0,02 gr Chinin genommen wurde, geht das Maximum noch mehr herunter, die Temperatur schwankt zwischen 37,03 und 36,90.

Dagegen geht nach dem am ersten Tage der vierten Woche beobachteten Minimum von 36,86 (während dieser Woche wurde auch 0,02 Chinin genommen) die Temperatur deutlich in die Höhe. Das Maximum fällt gerade um einen Tag früher wie bei D. und erreicht das der ersten Woche. Die Temperatur bewegt sich zwischen 37,13 und 36,86.

In der fünften Woche ist das Minimum deutlich nach oben hin verrückt. Vom 2. August ab wurde täglich nur noch 0,01 gr Chinin genommen. Die Temperatur schwankt zwischen 37,10 und 36,93.

In der sechsten Woche liegen gerade wie bei D. die Temperaturwerte wieder hoch; das Minimum liegt abgesehen vom ersten Tage, wo ein ähnliches Verhalten wie bei D. kenntlich wird, in der folgenden Zeit deutlich höher, wie in den Vorwochen. Die Temperatur schwankt zwischen 37,10 und 36,93. Chinin war seit dem 7. August nicht mehr genommen worden.

Die beobachteten Maxima und Minima sind also:

1. Woche: 37,16—36,83 (?)
2. „ 37,06—36,90
3. „ 37,03—36,90
4. „ 37,16—36,87
5. „ 37,10—36,93
6. „ 37,10—36,93

Während bei D. und A. die pro die aufgenommene Chininmenge 0,01 beziehentlich 0,02 gr Chinin betrug, nahmen B. und C. zur selben Zeit stets die Hälfte der angeführten Dosen. Gleichwohl ergiebt die Temperatur bei B. ein annähernd gleiches Verhalten wie bei A.

In der ersten Woche — ohne Chinin — betrug das Temperatur-Maximum bei B. 37,10, das Minimum 36,83.

In der zweiten Woche, während welcher täglich 0,005 gr Chinin aufgenommen wurde, hält sich, nach kurzer Anfangsteigerung, die Temperatur noch innerhalb der in der ersten Woche beobachteten Grenzen. Sie schwankt zwischen 37,16 und 36,83.

In der dritten Woche dagegen ist, überleitend aus der zweiten, eine Abnahme der Temperatur erkenntlich. Das Minimum geht am ersten Tage auf 36,80 herab.

Vom 20. Juli ab wurde täglich 0,01 gr Chinin genommen. Die Temperaturbreite beträgt 37,03 bis 36,80.

Die vierte Woche zeigt auch hier wieder, gerade wie bei A. und D., das auffallende Verhalten einer entschiedenen Temperatursteigerung. Sehr auffallend ist dabei, dass dieselbe bei den drei bis jetzt besprochenen Versuchsreihen nahezu auf denselben Tag fällt; bei D. auf den 28., bei A. und B. auf den 27. Juli. Bei B. ist die Steigerung am stärksten, allerdings auch der Abfall. Die Temperatur schwankt zwischen 37,20 und 36,76.

In der fünften Woche geht die Temperatur wieder in die Höhe; ihr Maximum bleibt aber unter dem sämmtlicher Vorwochen. Die Grenzen liegen zwischen 37,00 und 36,83.

In der sechsten, chininfreien Woche geht die Temperatur deutlich in die Höhe, sie schwankt zwischen 37,10 und 36,96.

Beobachtete Maxima und Minima also:

1. Woche: 37,10—36,83
2. „ 37,16—36,83
3. „ 37,03—36,80
4. „ 37,27—36,76
5. „ 37,00—36,83
6. „ 37,10—36,83

Ein von allen übrigen Beobachtungen abweichendes Verhalten zeigen die Zahlen bei C. Genau von der Zeit ab, wo das Chinin in Wirkung trat, wird und bleibt die Temperatur constant niedriger. C. nahm dieselben Dosen wie B. Das abweichende Verhalten lässt sich vor der Hand nur aus der ganzen Körperveranlagung des C. erklären (vergl. die Versuchsprotokolle).

In der ersten chininfreien Woche schwankt die Temperatur zwischen 37,20 und 36,90.

Die zweite Woche zeigt, abgesehen davon, dass das Maximum der Vorwoche nicht mehr erreicht wird, allerdings noch das Bestreben, sich über dem Minimum zu halten; dasselbe wurde in gleichem Werte in der Vorwoche zweimal beobachtet, in dieser Woche nur einmal. Die Grenzen liegen zwischen 37,16 und 36,90.

Die dritte Woche dagegen zeigt entschieden Depression der Temperatur und gleichzeitig das stärkste Minimum, das überhaupt bei allen Beobachtungen constatirt wurde. Die Grenzen liegen zwischen 36,93 und 36,70. 37,00 wird also überhaupt nicht mehr erreicht, ebensowenig wie in den folgenden Wochen.

In der vierten Woche schwankt die Temperatur zwischen 36,93 und 36,76. Das eigentümliche Verhalten der vierten Woche bei A., B. und D. ist hier nur angedeutet, insofern allerdings gegen die Vorwoche eine Temperaturzunahme zu constatiren ist. Die Grenzen liegen bei 36,93 und 36,76.

In der fünften Woche steigt die Temperatur gleichfalls wieder, ohne indess über das Maximum beider Vorwochen hinüber zu gehen. Die Grenzen liegen bei 36,93 und 36,84.

Es ist sehr zu bedauern, dass äusserer Verhältnisse wegen die Versuche bei C. abgebrochen werden mussten, namentlich in Bezug auf das Verhalten der Temperatur nach dem Wiederaussetzen des Chinins.

Die beobachteten Maxima und Minima liegen in der

1. Woche bei 37,20 und 36,90
2. „ „ 37,16 „ 36,90
3. „ „ 36,93 „ 36,70
4. „ „ 36,93 „ 36,76
5. „ „ 36,93 „ 36,84

Die nach grösseren, innerhalb kurzer Zeit genommenen Chinindosen beim Gesunden auftretenden Temperaturveränderungen sind mehrfach beobachtet und beschrieben. Ich finde darüber bei Nothnagel und Rossbach in deren Handbuch der Arzneimittellehre — 1884, S. 631 — folgende Angaben: „Liebermeister sah nach 2 gr, die innerhalb 6 Stunden in geteilten Gaben gegeben worden waren, keine Veränderung; nach 2,5 gr eine Erhöhung um 0,1° C.

Sydney-Ringer sah nach 1,25 gr die Temperatur um ebensoviel fallen; Jerusalimsky beobachtete in seinen meisten Versuchen mit kleinen und grossen Gaben eine nicht bedeutende Temperaturerniedrigung, doch auch einige Male Erhöhung, welche letztere drei Mal sogar eine ziemlich starke (bis 0,7° C.) war.“

Bei unseren Beobachtungen ergab sich für die Chininwirkung auf die mittlere Tagestemperatur, dass in der zweiten Woche, in welcher mit dem Chinin angefangen wurde, mit Ausnahme von B. das Maximum der Vorwoche nicht mehr erreicht wurde. Bei B. wurde es übertroffen. In der dritten Woche ist mit Ausnahme von D. das Maximum noch stärker gedrückt. Bei A., dem Widerstandsfähigsten, hält sich das Minimum auf dem Niveau der Vorwoche, bei B. sinkt es auf 36,80 herab; bei C., wo auch das Maximum am stärksten abgenommen hat, sogar auf 36,70. D., der zu Ende der zweiten Woche sein stärkstes Minimum constatierte (36,86), zeigt in der dritten Woche steigende Temperatur; das Minimum liegt sehr hoch, das Maximum entspricht dem der chininfreien Woche. In der vierten Woche endlich kommt die auffallende Erscheinung zu Tage, dass bei A. und B. ein ganz rapides Steigen der Temperatur sich geltend macht, das bei B. sogar über das Maximum der ersten Woche

hinüberreicht. Bei D. ist die Steigerung gleichfalls deutlich, merkwürdig ist, wie schon oben bemerkt, der Umstand, dass diese Erscheinung bei A. und B. auf denselben Tag fällt. Auch bei C. ist diese Steigerung noch deutlich angedeutet, sie coincidirt im Tage mit der Temperatur von D. Allerdings tritt nach drei Tagen bei C. erst das eigentliche Maximum für die Woche ein.

In der fünften Woche sinkt bei A., B. und D. das Maximum wieder deutlich ab, bei D. tritt gleichzeitig ein stärkeres Minimum ein. Dann, nach dem Aussetzen des Chinins geht in der sechsten Woche bei A., B. und D. die mittlere Temperatur wieder deutlich in die Höhe, um mit Ausnahme von A. das Maximum der ersten Woche zu erreichen.

Was das Verhalten des Pulses anbelangt, so ergiebt sich aus unserer Tabelle zunächst für D., dass die Zahl der Schläge in der ersten Woche meist sich über 72 hält. Einmal beobachten wir ein Maximum von 81 und einmal ein Minimum von 68. In der zweiten Woche wird dasselbe Maximum zweimal erreicht, dagegen finden wir dreimal die Zahl unter 72, einmal bis 67 herabgehend. In der ersten Hälfte der dritten Woche ist ein deutliches Steigen des Pulses zu konstatieren, von 74 auf 88, dem dann in der zweiten Hälfte ein ebenso deutliches Absinken auf 67 folgt. In der vierten Woche ist der Puls durchgehend niedrig; er erreicht den niedrigsten Stand am 30. Juli mit 66, sein Maximum coincidirt mit dem Temperaturmaximum am 28. Juli von 76 Schlägen gegen 88 der Vorwoche. In der fünften Woche haben wir bei deutlich engerer Curve das Maximum 79, das Minimum 69 zu verzeichnen; in der sechsten Woche endlich betragen die beobachteten Mittelwerte 78, beziehentlich 70.

Die beobachteten Maxima und Minima sind demnach:

1. Woche: 81—68
2. „ 81—67
3. „ 88—67
4. „ 76—66
5. „ 79—69
6. „ 78—70.

Bei A. finden wir für das Verhalten des Pulses folgende Verhältnisse:

In der ersten Woche haben wir, coincidirend mit dem oben angeführten Temperaturminimum auch ein Pulsminimum, das stärkste, was überhaupt während der ganzen 6 Wochen bei A. vorkam, von 65 Schlägen in der Minute; das Maximum beträgt 76. In der zweiten Woche bleibt das Minimum auf dem in der Vorwoche vor dem 10. Juli zweimal beobachteten Minimum von 69, das Maximum liegt bei 80.

In der dritten Woche ist der Puls im Minimum wie in der Vorwoche, 70 Schläge pro Minute, hält sich dann dauernd über 72. Das Maximum ist 78.

In der vierten Woche haben wir ein ganz ähnliches Verhalten, hier wie da einmal ein Minimum von 70, ein Maximum von 80 Schlägen. Dasselbe Minimum, aber dreimal, hat auch die fünfte Woche, ihr Maximum liegt bei 78.

In der sechsten Woche endlich geht das Minimum wieder auf das der ersten Woche herunter, das Maximum liegt bei 74.

Die beobachteten Maxima und Minima sind demnach:

1. Woche: 76—65 (69)
2. „ 80—69

3. Woche: 78—70
4. „ 80—70
5. „ 78—70
6. „ 64—69.

Bei B. schwankte in der ersten Woche der Puls zwischen 78 und 70. In der zweiten Woche ist die Pulscurve entschieden flacher, das Minimum liegt höher, das Maximum tiefer als in der Vorwoche. In der dritten Woche bleibt die Pulszahl für die ersten vier Tage die gleiche, 74, daran schliesst sich das Maximum mit 78, diesem folgt unmittelbar das Minimum mit 70. In der vierten Woche haben wir das stärkste überhaupt beobachtete Maximum von 82 und ebenso das bis dahin noch nicht beobachtete Minimum von 69. Dasselbe Minimum kehrt in der fünften Woche wieder, dagegen liegt das Maximum bei 77. In der sechsten Woche endlich schwankt der Puls wieder zwischen 77 und 72, die Curve verflacht sich aber deutlich.

Die beobachteten Maxima und Minima sind:

1. Woche: 78—76
2. „ 75—71
3. „ 78—76
4. „ 82—69
5. „ 77—69
6. „ 77—72.

Was endlich die Verhältnisse bei C. anbelangt, so zeigt derselbe in der ersten Woche auffallender Weise die stärksten Schwankungen 86—74. Dann folgt in der zweiten Woche ein Minimum von 80; an dieses anschliessend ein Maximum von 86, und von da ab geht durch die ganze Beobachtungszeit die Pulscurve constant abwärts, wie die folgende Uebersicht ergiebt.

Beobachtete Maxima und Minima:

1. Woche: 86—74
2. „ 88—80
3. „ 87—82
4. „ 85—78
5. „ 82—74.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, dem Direktor des pharmakologischen Instituts zu Greifswald, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Hugo Schulz für die überaus freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten und aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Schmidts Jahrbücher, Jahrgang 1838; 1842, 1840—42. III. Supplementband: 1853, 1854, 1872, 1882, 1883, 1884.

Referat am Jahresbericht der Pharmakognosie, Pharmacie etc. 1872, 1877.

Pflügers Archiv für die ges. Physiologie. Bd. XXX. 10.

Göschens Deutsche Klinik 1871. Nr. 46.

Handbuch der Arzneimittellehre von Nothnagel und Rossbach. 1884.

Lebenslauf.

Gustav Schmidt, Sohn des verstorbenen Arztes H. Schmidt, geboren zu Kupp in Schlesien am 12. October 1862, erhielt bis zu seinem 12. Lebensjahre Privatunterricht; trat dann Ostern 1875 in die Untertertia des Gymnasiums zu Brieg in Schlesien ein und bezog nach bestandenem Abiturienten-Examen Ostern 1881 die Universität Berlin, wo er Medicin studirte. Im März 1883 bestand er daselbst das Tentamen physicum. Nach sieben Semestern verliess er Berlin, Michaelis 1884, um zur Vollendung seines medicinischen Studiums die Universität Greifswald zu beziehen. Hier bestand er am 8. Juli 1885 das Examen rigorosum.

Seinen hochverehrten Lehrern der hiesigen und Berliner medicinischen Fakultät sagt der Verfasser seinen aufrichtigsten Dank.

Thesen.

I.

Bei Extraction des nachfolgenden Kopfes ist der Veit-Smellie'sche Handgriff dem Prager Handgriff vorzuziehen.

II.

Bei der Entfernung der Schleimhautpolypen der Nase ist die Anwendung der Schlinge der der Polypenzange vorzuziehen.

III.

Bei Trachom ist die Heilung der Granulationen durch künstliches Hervorrufen einer Ophthalmia purulenta mittels Waschungen mit Jequirity-Infusion zu versuchen.